

3(69)'2012

- Чи можливі епідемії в Україні?
- ВІЛ-інфекція
- ГРВІ
- Герпесвірусні інфекції
- Гострі кишкові інфекції
- Лептоспіроз

3(69)'2012

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор М.А. Андрейчин

Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
К.С. Волков,
О.П. Волосовець,
О.Л. Івахів,
С.І. Климнюк,
І.М. Кліщ,
Л.Я. Ковальчук,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
Л.Т. Котляренко,
С.О. Крамарєв,
В.Ф. Марієвський,
І.О. Ситник (заступник головного редактора),
М.Д. Чемич,
Ю.І. Фещенко,
Л.С. Фіра.

І.В. Богадельніков (Сімферополь),
Н.О. Виноград (Львів),
Ю.Л. Волянський (Харків),
В. Гальота (Бидґощ, Польща),
О.А. Голубовська (Київ),
А.Л. Гураль (Київ),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
О.К. Дуда (Київ),
І.А. Зайцев (Донецьк),
О.М. Зінчук (Львів),
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),
В.М. Козько (Харків),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В.П. Малий (Харків),
В.І. Матяш (Київ),
Л.В. Мороз (Вінниця),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
І.І. Незгода (Вінниця),
Є.В. Нікітін (Одеса),
Г.К. Палій (Вінниця),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
А.О. Руденко (Київ),
Е. Савов (Софія, Болгарія),
М.С. Сурєменко (Дніпропетровськ),
А.Ф. Фролов (Київ),
В.М. Фролов (Луганськ),
Л.А. Ходак (Харків),
В.П. Широбоков (Київ),
А.М. Щербінська (Київ),
О.О. Ярош (Київ).

Всеукраїнський 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 31252273210444 в
ГУДКСУ в Тернопільській обл.;
МФО 838012.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 3 від 25.09.2012 р.).

Дизайн, верстка Ярослава Теслюк

Підписано до друку 4.10.2012 р.

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

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

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

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Л.М. Чудна, І.Л. Маричев, Г.В. Мойсеева, Л.С.Красюк
Чи можливі епідемі в Україні?

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Москалюк В.Д., Меленко С.Р., Сорохан В.Д., Баланиук І.В.
(Чернівці)

Вірусні опортуністичні інфекції у хворих на ВІЛ-інфекцію

Матієвська Н.В., Циркунов В.М., Прокопчик Н.І., Тищенко В.Н.
(Гродно, Гомель, Білорусь)

Патоморфологія печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Андрейчин М.А., Йосик Я.І., В.В. Ніколаєва, Бідованець О.В.
(Тернопіль)

Лікувальна ефективність інгавіріну при гострих респіраторних вірусних інфекціях

Маврутенков В.В., Ушакова Г.О., Ткаченко В.Д.
(Дніпропетровськ)

Клінічне значення дослідження вмісту S-100b протеїну в сироватці крові та лікворі

Руденко А.О., Муравська Л.В., Рибалко С.Л., Берестова Т.Г., Дьяченко П.А., Пархомець Б.А., Андреева О.Г., Сидорова Ж.П., Кругліков П.В.
(Київ)

Динаміка клінічних та імунологічних показників при застосуванні пробіотиків у комплексній терапії хворих на герпесвірусні ураження нервової системи

Чемич М.Д., Малиш Н.Г., Полов'ян К.С., Зайцева Г.С., Черняк О.М.
(Суми)

Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі

Павленко О.Л., Зініч Л.С., Хайтович О.Б.
(Одеса, Сімферополь)

Особливості епідемічного процесу лептоспірозу в Криму

Трихліб В.І.
(Київ)

Тяжкі форми малярії, ускладнення та аналіз летальних випадків

Кучма І.Ю.
(Харків)

Біологічна характеристика бактерій роду *Staphylococcus*, вегетуючих у біотопі дихальних шляхів дітей, хворих на пневмонію

Кучмак О.Б.
(Тернопіль)

Зміни мікробіоценозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит на фоні застосування біфіформи

CONTENTS

EDITORIAL

Chudna L.M., Marychev I.L., Moyseyeva H.V., Krasnyuk L.S.
Can Epidemics Occur in Ukraine?

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Moskaliuk V.D., Melenko S.R., Sorokhan V.D., Balaniuk I.V.
(Chernivtsi)

Viral Opportunistic Infections in Patients with HIV-Infection

Matiyevska N.V., Tsyrykunov V.M., Prokopchuk N.I., Tyshchenko V.N.
(Hrodno, Homel, Belarussia)

Pathomorphology of Liver in HIV-Infected Patients

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

Effectiveness of Ingavirin by Acute Respiratory Viral Infections

Mavrutentkov V.V., Ushakova H.O., Tkachenko V.D.
(Dnipropetrovsk)

Clinical Significance of S100b Protein Level Evaluation in Blood Serum and Cerebrospinal Fluid

Rudenko A.O., Muravska L.V., Rybalko S.L., Berestova T.H., Dyachenko P.A., Parkhomets B.A., Andreyeva O.H., Sydorova Zh.P., Kruhlikov P.V.
(Kyiv)

Dynamics of Clinical and Immunological Parameters when Use of Probiotics Incorporated Therapy in Herpesvirus Injuries of the Nervous System

Chemych M.D., Malysh N.H., Polovyan K.S., Zaytseva H.S., Chernyak O.M.
(Sumy)

Incidence of Disease and Etiological Structure of Acute Intestinal Infections on the Modern Stage

Pavlenko O.L., Zinich L.S., Khaytovych O.B.
(Odesa, Simferopol)

Peculiarities of Epidemic Process of Leptospirosis in Crimea

Trykhlib V.I.
(Kyiv)

Difficult Forms of Malaria, Complications and Analysis of Deaths

Kuchma I.Yu.
(Kharkiv)

Biological Description of Bacteria *Staphylococcus*, Vegetans in Respiratory Tracts Biotop of Children with Pneumonia

Kuchmak O.B.
(Ternopil)

Changes of Colon Contents Microbiocenosis in Patients with Rheumatoid Arthritis after Bifiform Use

ЗМІСТ

- Ткаченко С.О., Зіміна М.С. (Харків)
Алгоритм діагностики гелікобактерного інфікування дітей, хворих на ешерихіоз
- Нестерова О.Є., Хабло З.А., Хондога А.І. (Одеса, Чернігів)
Районування території Чернігівської області за ступенем епідеміологічного ризику зараження туляремією
- Ковальчук М.Т., Шкільна М.І. (Тернопіль)
Поляризована флуоресценція лямблій із вітамінами

ОГЛЯДИ І ЛЕКЦІЇ

- Павленко О.В., Сервецький К.Л., Скрипник Л.М. (Одеса)
Вірусні діареї: діагностика та лікування
- Андрейчин Ю.М., Протасевич Г.С., Іщук І.С., Ніколов В.В. (Тернопіль)
Бешиха вушно раковини
- Малий В.П., Віннікова Н.В. (Харків)
Plasmodium knowlesi – п'ятий малярійний паразит людини
- Кужко М.М., Старкова О.М., Веселовський Л.В., Гречаник Л.І., Гульчук Н.М., Процик Л.М. (Київ)
Найбільш вагомі фактори виникнення рецидивів туберкульозу легень

ДИСКУСІЇ ТА РОЗДУМИ

- Ребенок Ж.О. (Мінськ, Білорусь)
Об'єднуюча класифікація інфекційних хвороб

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Васильєва Н.А., Томашівська Т.В., Бузько Є.Ф., Дивоняк О.М., Чорнота І.Д., Євтушенко О.Б., Король З.В. (Тернопіль)
Кір у новонароджених
- Дикий Б.М., Пришляк О.Я., Кондрин О.Є. (Івано-Франківськ)
Amat victoria curam

ЮБІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

- Славний ювілей професора Ситника Івана Олександровича

РЕЦЕНЗІЇ

- Андрейчин М.А. (Тернопіль)
Фролов А.Ф., Задорожная В.И. Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных инфекций. – К.: ДИА, 2010. – 280 с.

CONTENTS

- Tkachenko S.O., Zimina M.S. (Kharkiv)
Diagnostic Procedure of H. Pylori Infection Among Children with Escherichiosis
- Nesterova O.Ye., Khablo Z.A., Khondoha A.I. (Odesa, Chernihiv)
Districting of Chernihiv Region Territory Depending on Degree of Rabbit-Fever Epidemiology Risk
- Kovalchuk M.T., Shkilna M.I. (Ternopil)
Polarized Fluorescence of Lambias with Vitamins

REVIEWS AND LECTURES

- Pavlenko O.V., Servetsky K.L., Skrypnyk L.M. (Odesa)
Viral Diarrheas: Diagnostics and Treatment
- Andreychyn Yu.M., Protasevych H.S., Ishchuk I.S., Nikolov V.V. (Ternopil)
Erysipelas of Auricle
- Maly V.P., Vinnikova N.V. (Kharkiv)
Plasmodium Knowlesi is Fifth Malarial Human's Parasite
- Kuzhko M.M., Starkova O.M., Veselovsky L.V., Hrechanyk L.I., Hulchuk N.M., Protsyk L.M. (Kyiv)
The Most Weighty Factors of Tuberculosis Relapse

DISCUSSION AND RELEABLE

- Rebenok Zh.O. (Minsk, Belarussia)
Uniting Classification of Infectious Diseases

BRIEF REPORTS

- Vasylieva N.A., Tomashivska T.V., Buzko E.F., Dyvonyak O.M., Chornota I.D., Yevtushenko O.B., Korol Z.V. (Ternopil)
Measles in Newborns
- Dyky B.M., Pryshlyak O.Ya., Kondryn O.Ye. (Ivano-Frankivsk)
Amat victoria curam

JUBILEES AND EVENTS

- Glorious Anniversary of Professor Sytnyk Ivan Olexandrovych

BOOK REVIEWS

- Andreychyn M.A. (Ternopil)
Frolov A.F., Zadorozhnaya V.I. Molecular Epidemiology of Viral and Prion Infections. – К.: ДИА, 2010. – 280 p.

© Чудна Л.М., Маричев І.Л., Мойсеева Г.В., Красюк Л.С., 2012
УДК 616-036.22+614.4(477)

Л.М. Чудна, І.Л. Маричев, Г.В. Мойсеева, Л.С. Красюк

ЧИ МОЖЛИВІ ЕПІДЕМІЇ В УКРАЇНІ?

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН Укра ни



Чудна Л.М.

Наведено дані аналізу в Україні епідеміологічної ситуації з ряду інфекцій, що керуються засобами специфічної імунoproфілактики. Висвітлюється ряд проблем, які мають місце в сучасних умовах проведення планової специфічної профілактики.

Ключові слова: епідемії, вакцинопрофілактика, вакцини.

Чи можливі взагалі епідемі в кра нах Європейського регіону? Це питання на сьогодні турбує спільноту багатьох кра н. Так звані «чумні» стовпи, що на рівні з пам'ятниками височать в столицях Європейських кра н, нагадують про перемоги над епідеміями чуми. Вони не дозволяють забути, якими страшними для людства ще не так давно були епідемі інфекційних хвороб – чуми, холери, іспанки.

Епідемі в минулому впливали навіть на долю цілих держав. Вважається, наприклад, що епідемія віспи, що спалахнула в персидській армії в 480 р. до нашо ери, не дозволила їй перемогти Грецію. Греція зберегла незалежність і в майбутньому створила велику, всесвітньо відому культуру.

Інколи епідемі викликали релігійні зміни – чума на Кіпрі призвела до масового навертання населення до християнства, епідемія віспи в Японії – до розповсюдження буддизму.

Сьогодні в світі лютує епідемія ВІЛ/СНІДу, від яко щорічно гинуть мільйони людей. Від туберкульозу щорічно вмирає 2-3 млн, від малярії – близько 2,5 млн людей. У великій кількості забирають життя епідемі грипу, збудники якого мають схильність до мутації.

В Україні в недалекому минулому в довакцинальний період щорічно хворіло на дифтерію до 80 тис. дітей, на кір – 1,5-2 млн, на кашлюк – більше 100 тис. [1]. Дуже важкою хворобою був правець, який навіть в мирний час забирав щорічно тисячі життів.

Ера антибіотиків не змінила кардинально рівень інфекційно захворюваності. Збудники інфекційних хвороб спочатку фатально реагували на антибіотикотерапію. Проте з часом пристосувались та вижили. Наукові дослідження визначили, що збудники інфекційних хвороб стають резистентними до дії нового антибіотика вже через 2 роки після початку його використання. Найменша перерва в антиретровірусній терапії ВІЛ-інфекції /СНІДу призводить до формування резистентності організму до всього класу препаратів [2, 3]. Існують також збудники інфекційних хвороб (*Neaomophilus influenzae b*), котрі взагалі малочутливі до антибіотиків [4-6].

Найбільш ефективним засобом боротьби з інфекційними хворобами на сьогодні є вакцинопрофілактика, успіхи яко безсумнівні. Завдяки саме вакцинопрофілактиці в кра нах, де проводять системно та на високому фаховому рівні, досягнуто багаторазове зниження захворюваності. Щоб заходи імунoproфілактики були успішними та ефективними, щеплення треба робити згідно науково-обґрунтованих схем, при рівні охоплення щепленням не нижче 90-95 % і за умови використання вакцин європейської якості, що не викликають післявакцинальних ускладнень та забезпечують імунітет не нижче, ніж у 80 % щеплених. Тільки високий рівень щепленості може забезпечити зниження захворюваності. І, навпаки, при зменшенні рівня щепленості захворювання з'являються знову.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Якщо імунізації не приділити достатньо уваги, такі захворювання, як дифтерія, кір, кашлюк і навіть поліомієліт, можуть повернутися та зумовити епідемію.

Прикладом того була епідемія дифтері в країнах СНД у 90-і роки минулого сторіччя, що досягла рівня більш ніж 50 000 випадків.

В Україні за період цієї епідемії захворіло більш ніж 20 тис. осіб, з них близько 700 померло. Причиною епідемії було недостатнє охоплення щепленнями та невиконання інших організаційних заходів. Майже 10 років знадобилось проводити в Україні протиепідемічні заходи, а саме – масову вакцинацію населення, щоб припинити цю епідемію (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив щеплень на захворюваність на дифтерію

Етап	Період (роки)	Захворюваність (на 100 тис.)	Динаміка захворюваності
До вакцинації	1920-1924	68,2	
Початок вакцинопрофілактики (1936 р.)	1939-1940	26-35	Зниження в 2,3 разу
Оптимізація вакцинопрофілактики	1977-1981	0,06	Зниження в 500 разів
Вакцинація дозою із зменшеним антигенним навантаженням	1982-1986	0,13	Зростання в 2,2 разу
Низька якість щеплень	1992-1996	6,14	Зростання в 47 разів
Підвищення якості щеплень	2006-2011	0,10	Зниження в 61 раз

У разі припинення проведення щеплень проти дифтері, захворюваність через незначний період часу знову почне зростати і може досягти дощепного періоду.

Аналогічна ситуація спостерігається з іншими інфекціями. У зв'язку з активізацією останнім часом антивакцинальною компанією, а також з нерегулярним і несвоечасним постачанням вакцин у регіони України взагалі та проти кору зокрема, знижується охоплення щепленнями. Якщо в Україні це відбувається здебільшого через відсутність вакцини, то в більшості країн Європи причиною цього є відмови населення від щеплень, які там не є обов'язковими.

Тільки через збільшення кількості нещеплених, тобто серонегативних осіб, а саме вони сприйнятливі до захворювання в Західній Європі, на початку 2011 р. почалась епідемія кору. Спалах кору в Західній Європі в 2011 р. – один з найбільших за останній час. ВООЗ відмічає, що в 36 європейських країнах з січня по жовтень зареєстровано більше 26 000 випадків кору [7, 8]. Цей спалах привів до 11 летальних наслідків й до 7 288 госпіталізацій, що свідчить про тяжкий перебіг захворювання. 90 % випадків в Європі зареєстровано у тих підлітків та дорослих, що або не були щеплені, або не мають свідоцтва про щеплення, тобто, скоріше за все, не щеплені.

Д-р Mare Spenger, директор Європейського центру з контролю та профілактики захворюва-

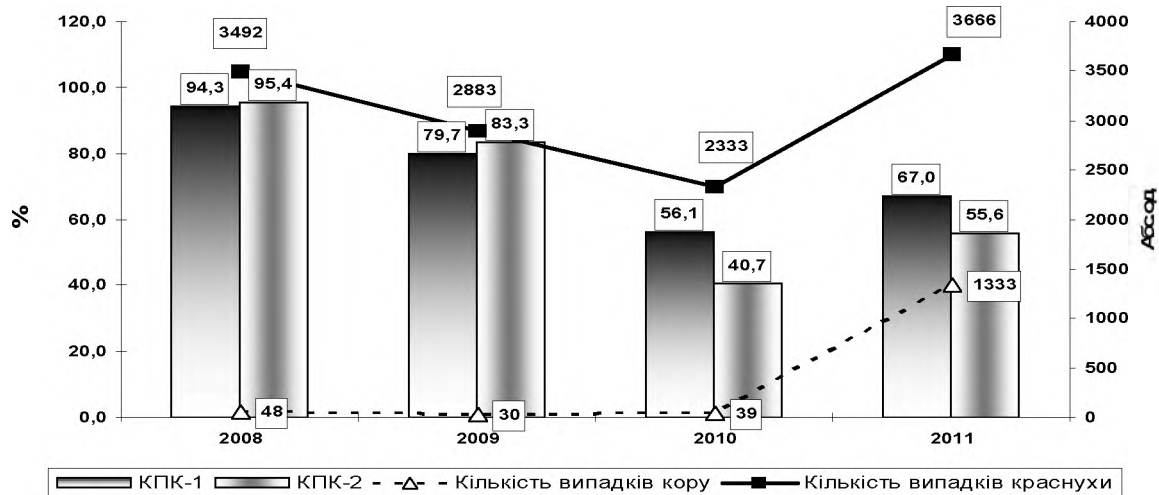
ності, вважає за необхідне спрямувати зусилля працівників охорони здоров'я на переконання батьків прийняти рішення відносно необхідності проведення вакцинації. ВООЗ підкреслює, що дві дози вакцини, до яких входить коровий компонент, захистять більше 99 % щеплених, а обсяг вакцинації 95 % або ще більшою часткою населення може забезпечити повну елімінацію цього захворювання.

В Україні епідемічний підйом кору мав місце у 2006 р., коли захворіло 42 724 людини. Хворіли на кір переважно не щеплені або щеплені з порушеннями. І знову події останнього часу підтверджують тезу, що якщо перестати щепити, то захворюваність обов'язково почне збільшуватись, і ми знову маємо нагоду отримати епідемію з усіма наслідками – пневмоніями, отитами, енцефалітами та навіть летальним завершенням.

Так сталося в 2011 р. Починаючи з 2009 р. кількість щеплених проти кору в Україні неухильно зменшувалась. У 2009 р. проти кору було вакциновано 80 %, ревакциновано – 83 %, у 2010 р. – 56 та 40 %, у 2011 р. – 67,0 та 55,6 % відповідно. В окремих областях ситуація була ще гіршою: вакциновано проти кору – 39,4-74,4 % (Львівська область – 39,4 %, Житомирська – 46,5 %, Одеська – 47,2 %, м. Київ – 48,5 %, Вінницька обл. – 49,7 %, Рівненська – 50,6 %, Харківська – 51,0 %); ревакциновано – 20,4-82,1 % (Донецька область – 20,4 %, Запорізька – 25,9 %, Херсонська – 28,3 %,

Харківська – 31,0 %, Житомирська – 31,5 %, Львівська – 32,7 %, АР Крим – 34,2 %). Саме ситуація з несвоєчасним і не в повному обсязі постачанням вакцини зумовила в другій половині 2011 р. різке підвищення захворюваності на кір в Україні та виникнення спалахів в окремих областях (Львівська, Івано-Франківська). Якщо ситуація з проведенням вакцинопрофілактики не буде виправлена, епідемія кору охопить всю Україну.

Аналіз причин зниження рівня охоплення щепленнями по ряду областей України встановив, що в 11,3 % випадків це було пов'язано з відмовою батьків, 3,3 % – у зв'язку з медичними протипоказами та, в основному (85,4%), із відсутністю вакцини. Погіршення проведення вакцинопрофілактики кору одразу позначилось на рівні захворюваності. Починаючи з другої половини 2011 р. в Україні зареєстровано зростання кількості випадків кору в 34,18 разу (мал. 1).



Мал. 1. Динаміка рівнів охоплення щепленнями та кількість випадків захворювання на кір та краснуху (2008-2011 рр.)

Європейське бюро ВООЗ наголошує на ключових положеннях стратегії, які необхідно використовувати для ліквідації вже існуючих та запобігання новим спалахам:

- досягнення не менше 95 % охоплення щепленнями (двома дозами) контингентів, що підлягають вакцинації;
- надання додаткових можливостей отримання щеплення для осіб, що не були щеплені або не повністю щеплені, через програми планової імунізації або в рамках додаткових заходів по імунізації;
- підвищення рівня інформованості та знань про імунізацію серед медичних працівників та населення в цілому з метою підвищення попиту на вакцинацію.

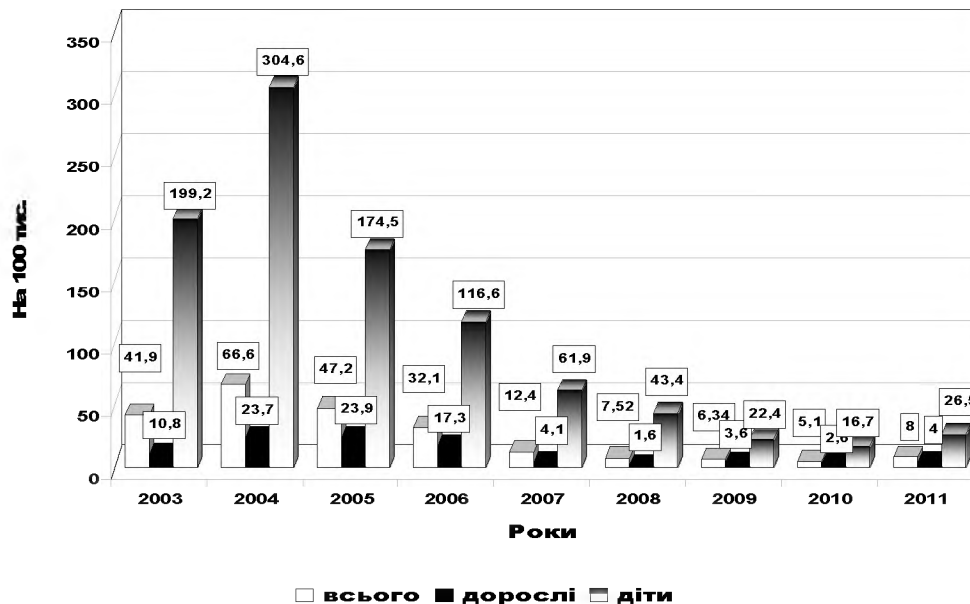
Дані стратегії важко реалізувати в існуючій на теперішній час ситуації в країні, у зв'язку з несвоєчасним та не в повному обсязі забезпеченням населення вакциною та відсутністю належної роз'яснювальної роботи серед населення з боку медичних працівників та ЗМІ про користь проти-

корових щеплень. Кожна людина повинна усвідомлювати, що у випадку з кором є тільки два шляхи – або перехворіти, або отримати щеплення. Але часто медичні працівники та населення не усвідомлюють, що кору повністю можна запобігти за допомогою вакцинації. І тому ті спалахи кору, що вже мають місце в окремих регіонах України, скоріше за все, будуть поширюватись далі і можуть досягти розміру епідемії.

Аналіз епідемічної ситуації з краснухи в Україні за останні роки (2005-2010 рр.) дозволив встановити, що до 2011 р. зберігалася тенденція до зниження захворюваності. Так, показники за ці роки становили 47,2; 32,1; 12,4; 7,5; 6,3 та 5,1 на 100 тис. нас. відповідно. Проте, в 2011 р. захворюваність на краснуху зросла на 57 %, особливо серед дітей, що, як і при кору, пов'язано зі зниженням рівня щепленості (мал. 2).

При вивченні стану захворюваності на краснуху в Україні по регіонах у 2011 р. встановлено, що найбільш високою вона була в 7 областях, де рівень щепленості був найнижчим в Україні: Жи-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ



Мал. 2. Захворюваність на краснуху в Україні різних верств населення за 2005-2011 рр.

томирській, Івано-Франківській, Кіровоградській, Львівській, Миколаївській, Рівненській, Тернопільській. Кількість захворілих у цих регіонах у 2011 р. становила 2 277 випадків, тобто 62,0 % від загальної кількості захворілих по Україні (3 666 випадків) (табл. 2). Збільшення захворюваності на краснуху в цілому в Україні в 2011 р., серед дітей вікової групи 15-17 років, а також погіршення епідситуації в 7 вищезгаданих регіонах можна пояснити зниженням охоплення щепленнями проти цієї хвороби, починаючи з 2009 р. (табл. 2). Рівень охоплення щепленнями в 2010 р. в цілому по Україні був у 2,5 разу (вакцинація), 2,3 разу (ревакцинація) та в 2,1 (щеплення в 15 років) нижче, ніж в 2008 р.

Дуже загрозливою є ситуація з поліомієліту, хворобою з тяжким перебігом та великим відсотком інвалідизації. В середині XX сторіччя відбулося значне підвищення захворюваності на поліомієліт. Особливо страждали від цього захворювання США. З 1935 по 1940 рр. в США було більше 33 000 хворих на поліомієліт, з 1940 по 1945 рр. – 54 000, з 1950 по 1955 – вже близько 200 000. Значно підвищився і рівень захворюваності в Європейських країнах. Так, в Данії під час епідемії 1952 р. показник захворюваності досяг 138 на 100 тис.

Починаючи з 1950 р., коли в СРСР було зареєстровано 2,5 тис. випадків поліомієліту, показник захворюваності з року в рік неухильно

збільшувався. В Україні за період епідемії 50-х років 20 століття на поліомієліт перехворіло більше 15 тис. осіб, більшість з яких залишились інвалідами.

Перетворення відносно рідкісного дитячого паралічу в поширену майже в усіх країнах тяжку інфекційну хворобу становило в 50-ті роки минулого століття одну з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я, що вимагала негайного вирішення. Жодні санітарно-гігієнічні заходи успіху не приносили. Потрібна була вакцина – єдине, що могло зупинити зростаюче епідемічне розповсюдження хвороби. І така вакцина була створена. В 1960 р. МОЗ СРСР видало наказ про введення імунізації проти поліомієліту живою вакциною Себіна (ЖВС). Всього в 1960 р. було щеплено більше ніж 90 млн осіб у віці до 20 років. І в 1961 р. епідемія поліомієліту була ліквідована на всій території СРСР, у тому числі і в Україні. Завдяки вакцинації в Україні, починаючи з 1993 р., не реєструвалося випадків поліомієліту, зумовлених «диким» штамом вірусу поліомієліту [9]. З 2002 р. Європейський регіон, у тому числі і Україна, був сертифікований ВООЗ як вільний від поліомієліту [10].

В 1988 р. Всесвітня Асамблея охорони здоров'я доручила ВООЗ до 2000 р. здійснити глобальну ліквідацію поліомієліту. З самого початку ця задача була нереальною, бо не можна ліквідувати хворобу, збудник якої існує в об'єктах зовнішнього середовища. Так і сталося: термін

[illegible]

Вже декілька років в Україні триває епідемія туберкульозу, яку ніяк не вдається ліквідувати. І при цьому в багатьох пологових будинках, навіть

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

в Києві, не кажучи вже про периферію, новонародженим не роблять щеплень проти туберкульозу, і знову ж таки через брак вакцини. Крім того, останнім часом через бажання економити відстежується тенденція відмови від якісно високо імуногенно вакцини БЦЖ штам SSI Данія та заміна значно менш ефективною БЦЖ штам Росія-1. У 2011 р. в регіони України вакцини, передбачені календарем щеплень, почали надходити лише у 4-му кварталі та й то не в повному обсязі.

В Україні по повному циклу не виробляється жодна вакцина. Останнім часом спостерігається тенденція при закупівлі вакцин керуватися не х якістю, а х ціною. Це стосується препаратів проти туберкульозу, кору, кашлюку тощо.

Зміни, які вносяться до останнього календаря щеплень (наказ МОЗУ № 595 від 16.09.2011 р.), теж спрямовані не на поліпшення здоров'я населення, а на економічні вигоди:

- скорочується перелік обов'язкових щеплень за віком, х переносять в рекомендовані;
- відмінюються щеплення проти краснухи та епіпаротиту в 15 років;
- замість трьох щеплень проти гемофільно інфекції залишають два.

В усьому світі збільшують перелік обов'язкових щеплень (вітряна віспа) та кількість багатокомпонентних вакцин, в Україні – все навпаки, та ще й розробляється проект закону, що дозволить приймати в дошкільні дитячі заклади та школи нещеплених дітей. Це сприятиме розповсюдженню дитячих інфекційних хвороб в організованих колективах та ускладнить х перебіг.

Слід також додати вплив антивакцинальної пропаганди, яка з успіхом використовує досягнення вакцинопрофілактики. Саме завдяки вакцинації такі інфекційні хвороби, як дифтерія, правець, поліомієліт та інші, в Україні майже не зустрічаються. «То ж навіщо проти них робити щеплення?» – декларують представники антивакцинальної компанії. При цьому замовчується той факт, що в разі припинення щеплень ці хвороби знову набудуть широкого розповсюдження.

Щорічно в світі до п'ятирічного віку помирає півтора мільйона дітей від захворювань, яким можна було запобігти проведенням щеплень. А якщо рахувати і дітей і дорослих, то ця цифра збільшується до 3 мільйонів.

Урядовцям і політикам, які керують охороною здоров'я країни, треба знати, що вакцинація є одним з найбільш економічно ефективних сучасних досягнень і галузі охорони здоров'я. Це одна

з тих небагатьох послуг, що коштує небагато, а приносить велику користь здоров'ю та благополуччю населення.

Дослідження, проведені в країнах Західної Європи, показали, що лікування одного випадку кору коштує в 100 разів дорожче, ніж витрати на вакцинацію.

Гарно функціонуюча система імунізації становить один з елементів ефективності системи охорони здоров'я та національної безпеки. Рівень охоплення щепленнями – це показник оцінки роботи системи охорони здоров'я.

З усього вищенаведеного можна безпомилково оцінити цю роботу з вакцинопрофілактики в Україні як незадовільну:

- не можна на бажанні економити та на нищенні науково-обґрунтовано системи вакцинопрофілактики будувати майбутнє держави;
- якщо не проводити в повному обсязі вакцинації населення з використанням сучасних вакцин Європейського зразка, неминуче зросте рівень вакцинокерованих інфекцій та в Україні виникнуть епідемії з тяжкими наслідками;
- з метою запобігання виникненню епідемій національним органам охорони здоров'я необхідно активізувати щонайшвидше заходи по імунізації населення.

Література

1. Распространение и эпидемическая характеристика важнейших инфекционных болезней человека в Украинской ССР (1945-1972) / Под ред. Мельника М.Н., Бирковского Ю.Е., Павлова А.В. и др. – Киев, 1978. – 381 с.
2. Prevalence and risk factors for retroviral resistance patients failing to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors / [L. Givseppe, A. Calabreze, F. Castenuovo et al.] // Abstract of 6th Eur. HIV Drug Resistance Workshop (March 26-28). – Budapest, 2008. – P. 56.
3. Resistance to New Antiretrovirals and Clinical Implications on Resistance Reviews / [M. Maskolinf, T. Brun-Verref, B. Clotet et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2008. – N 2. – P. 22-45.
4. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease among children in Finland before vaccination with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine / [A.K. Takala, J. Eskola, H. Peltola et al.] // *Ibid.* – 1989. – N 8. – P. 297-302.
5. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* Type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates / H. Peltola // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2000. – Vol. 13, N 2. – P. 302-317.
6. Демина А.А. Эпидемиологический надзор и прогноз / А.А. Демина // *Вакцинация: Информационный бюллетень.* – 1999. – № 2. – С. 5.
7. Вспышки кори: Американский, Европейский и Африканский регионы. Режим доступа: http://www.who.int/csr/don/2011_10_07/ru.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

8. Weekly epidemiological record. 9 dec.2011.
9. Задорожна В.І. Історія поліомієліту в Україні та перспективи на майбутнє / В.І. Задорожна, І.В. Демчишина, В.І. Бондаренко // Сучасні інфекції. – 2005. – № 1. – С. 8-12.
10. Oblapenco G. Europe polio-free / G. Oblapenco, S. Wassilak, G. Zipskay // Vaccination for all life stages. – Barcelona, September 8-10.2002. – Р. 7.
11. Эпидемиологическая справка ВОЗ № 12. Режим доступа : <http://www.evro.who.int/2011/who-epidemiological-brief-12-importation>.
12. Бондаренко В.І. Стан імунітету до поліомієліту в Україні в сучасний період / В.І. Бондаренко, А.Ю. Фесенко, В.М. Світа // Профілактична медицина. – 2011. – № 4. –С. 42-47.

CAN EPIDEMICS OCCUR IN UKRAINE?

L.M. Chudna, I.L. Marychev, H.V. Moyseyeva, L.S. Krasnyuk

SUMMARY: Our study shows the epidemiological analysis of infections situation in Ukraine which managed through specific immunoprophylaxis tools. It describes the problems in the current planned specific immunoprophylaxis.

Key words: outbreak, prophylactic vaccination, vaccines.

Отримано 19.04.2012 р.



Шановні колеги!

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ

всеукраїнський науково-практичний медичний журнал, що регулярно видається вже 18-й рік. У кожному номері часопису: передова стаття, оригінальні дослідження, огляди і лекції, дискусії та роздуми, накази МОЗ, методичні матеріали, короткі повідомлення та випадки з практики, інформація про нові лікувальні препарати та методи діагностики, ювілеї і події, рецензії. Журнал адресується для науковців, інфекціоністів, сімейних лікарів, лікарів-лаборантів, інших практикуючих лікарів, а також працівників санітарно-епідеміологічної служби.

Передплатний індекс 22868. Ціна на 3 міс. (один номер) – 38 грн 24 коп., на 6 міс. – 76 грн 48 коп., на 12 міс. – 152 грн 96 коп. Передплата приймається у кожному поштовому відділенні України.

Видавництво «Укрмедкнига»

V.D. Moskaliuk, S.R. Melenko, V.D. Sorokhan, I.V. Balaniuk

VIRAL OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Investigational results of frequency of determination of serological markers of viral infections among HIV-infected/AIDS persons on HAART are represented. The correlation of number of CD4-lymphocytes with presence of markers of active replication agents of viral co-infections such as herpes viruses (CMV, HSV1/2, EBV) and hepatitis B and C viruses in HIV-infected patients' samples of plasma has been carried out.

Key words: HIV-infection/AIDS, viral co-infections, treatment.

It is known that the growth of immunodeficiency in persons with HIV infection, accompanied by the development of secondary diseases of infectious and noninfectious origin. Among them a special place is occupied by opportunistic infections with pathogens which include CMV, HSV1/2 and EBV. In addition, HIV-positive individuals are at high risk of hepatitis B and C, because their agents have common ways of HIV-transmission. Recently, viral hepatitis is regarded as one of the main causes of death of HIV-infected persons [1].

Viral co-infections can significantly influence the course of HIV infection. Thus, the clinical forms of infection caused by herpes virus group, commonly found in patients with HIV infection in the third clinical stage, have a more aggressive nature with frequent relapses and generalized symptoms in these patients, which complicates the course of underlying disease. Herpes infection of nature is one of the main factors that determine the decline in cellular immunity and increase mortality of HIV-infected persons [2].

Influence of hepatitis B virus and C in the course of HIV infection to date is not fully understood. The conflicting results have been received in studying this question by different groups of researchers [3, 4]. Thus, some authors claim that hepatitis C does not affect the course of HIV infection and the effectiveness of highly active antiretroviral therapy (HAART) [5]. However, many studies have shown that in co-infection HIV-infection / hepatitis C in response to HAART have

shown inadequate increase of CD4-lymphocytes, it increases the risk of AIDS mortality and HIV infection [6]. In addition, hepatitis C can enhance the hepatotoxicity caused by drugs to treat HIV infection [7].

Questions about the impact of viral hepatitis B on the course of HIV infection also remains poorly understood. Increased replicative activity of HIV and HBV co-infection for many researchers is questionable, while the relationship of hepatitis B with increasing degree of hepatotoxicity if HAART is more likely [8, 9]. However, in the early 90-ies have been shown that HBV regulatory proteins can enhance replication of HIV by binding to specific sites in the region of the genome of HIV LTR [10]. That is, the problem spread hepatitis B and C among persons with HIV infection, and their influence on the disease and the effectiveness of HAART requires further study.

The purpose of the study was to set the range of co-infections of viral origin in patients with HIV infection and to investigate the impact of these infections on the development of HIV by the number of CD4 lymphocytes.

Patients and methods

The study involved 127 patients with HIV infection who were on ambulatory treatment during 2007-2009 in a Chernivtsi Regional AIDS Center. Among these patients were 66 men and 61 women aged 19 to 44 years. Among examined there were 35 (27.6 %) patients with clinical stage I, 60 (47.2 %) – II, 22 (17.3 %) – III, 10 (7.9 %) – IV clinical stage.

In establishing the diagnosis took into account clinical and epidemiological data and results of laboratory research methods: serological and immunological (including determination of CD4-lymphocytes). The level of CD4+ T lymphocytes was studied after the disappearance of symptoms of acute infectious disease (after 4 weeks at least).

In serum samples of all patients with HIV infection by ELISA have been found markers of viral hepatitis B (HBsAg, IgM + G to HBcAg) and viral hepatitis C (IgG to the Core-, NS3-, NS4-, NS5-antigens), CMV (IgM and IgG), HSV1/2 (IgM

and IgG) and EBV (IgM and IgG to EBV capsid antigen). For studies were used test systems of HBO «Діагностичні системи» (Росія), АТЗТ HBK «Діапроф-мед» (Україна) and «DiaSorin» (Italy). In order to study replicating active forms of virus hepatitis B and C, in plasma samples of individuals, in which were found serological markers of infection by polymerase chain reaction (PCR), have determined the presence of HCV RNA and DNA of HBV. Data on the number of CD4-lymphocytes obtained from the charts of patients.

HAART was prescribed to patients in II and III clinical stages of HIV infection in the presence of CD4 less than 200 in 1 mm³ of blood, and all patients in clinical stage IV regardless of lymphocyte count after they sign the "informed consent about the conduct of antiretroviral therapy for HIV infection" [11]. Therefore, HAART was given to 34 patients aged 21 to 44 years with HIV who were infected by parenteral and sexual transmission. Scheme of HAART for all HIV-infected individuals consisted of three antiretroviral drugs first line (zidovudine + lamivudine + efavir). All patients were on HAART for at least 3 months.

The results were treated statistically.

Results and discussion

It was found that all patients had antibodies of IgG to certain pathogens co-infections of viral origin.

Thus, in samples of blood serum of all patients found IgG to capsid antigen of EBV, to HSV1/2 and to CMV in 119 (93.7 %) and 113 (89.0 %) patients, respectively. IgM to EBV was found in 6 persons (4.7 %) to HSV1/2 – 10 (7.9 %) to CMV – in 21 HIV-infected persons (16.5 %). Thus, in 29.1% patients have been seen activation of chronic infections caused by CMV, HSV1/2 or EBV.

Markers of viral hepatitis was found in 71 of 127 patients (55.9 %). This test for the presence of HBsAg was positive in 11 persons (8.7 %), the IgM + G to HBcAg – in 30 (23.6 %) and IgG to HCV found in 41 patients (32.3 %). It should be noted that in most cases, serum samples, anti-HCV-positive patients had a complete set of the spectrum of antibodies to antigens of HCV (IgG class antibodies to the Core-, NS3-, NS4-, NS5-antigens). This usually correlates with active replication of virus of hepatitis C. Draws attention to the fact that in 12.6 % of patients of this group was diagnosed mixed-hepatitis (hepatitis C + hepatitis B).

Analysis of the frequency of detection of serological markers of co-infection viral genesis according to route of HIV infection showed that markers of hepatitis B often found in HIV persons with sexual mechanism of transmission and markers of hepatitis C and mixed-hepatitis – in HIV infected persons with parenteral mechanism of transmission probably. This can be

explained by the fact that the risk of sexual transmission of hepatitis B virus is much higher than for hepatitis C virus [3]. Among 56 patients in whom were not identified markers of viral hepatitis, most (85.7 %) – were probably infected with HIV through sexual contact. Activation markers of herpetic infections established among various ways of HIV infection about the same frequency.

We found a lot of serological markers of hepatitis B and C in patients with HIV infection. Therefore, to establish the presence or absence of active replication agents of viral hepatitis in plasma anti-HCV-and anti-HBV-positive persons by PCR detected HCV nucleic acids and HBV. Found RNA of HCV in samples of plasma 36 (87.8 %) of 41 patients. PCR results confirm the high rate of frequency activation of pathogen hepatitis C, obtained through ELISA.

DNA of HBV in plasma samples of HBsAg-positive and/or anti-HBc-positive persons not revealed. This may be due to the fact that in the majority of patients "lamivudine" (3TS) included in the scheme of HAART, which is included in the scheme of first line therapy for HIV infection, and is used for treatment of hepatitis C. On the basis of the results we can argue that the scheme HAART mentioned above quite effectively inhibits replication of HBV. The literature describes the phenomenon of suppression of replication HBV in patients with acute or chronic hepatitis C [12]. The above conclusion is come, and other researchers [13].

To analyze the impact of viral co-infections on the level of CD4 lymphocytes in HIV-infected persons, all patients of the study group were divided into 6 subgroups: the first subgroup – patients who had no serological markers of viral co-infections in a phase of reactivation, second subgroup – those who had markers of hepatitis C virus, the third subgroup – patients who have markers of hepatitis B virus, the fourth subgroup – patients who have markers of mixed infections HCV + HBV; fifth subgroup – people who had antibodies class IgM to herpes virus group, the sixth subgroup – patients who have markers of viral hepatitis, and herpetic infections in the acute stage. It appeared that there was no statistically significant difference between the average performance level of CD4-lymphocyte count for all subgroups of patients.

That is, for patients who entered to the studied group was not established according to the level of CD4-lymphocytes on the presence of co-infections of viral origin. It should be noted that at this stage of the study were taken into account co-infection of viral

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

origin during active replication of pathogens other than hepatitis B, for which there were cases of activation among patients in the study.

Conclusions

1. Analysis of co-infections of viral origin in HIV-infected individuals showed a wide distribution of the parenteral viral hepatitis and chronic infections of HSV1/2, CMV and EBV. Found that in 55.9 % of patients with HIV infection had markers of hepatitis B and C. It is established that serological markers of hepatitis C and mixed-hepatitis (HCV + HBV) often detected in HIV positive patients with parenteral mechanism of transmission of HIV and hepatitis B markers – mainly in HIV positive patients with sexual mechanism of transmission of HIV.

2. It is shown that in patients taking HAART, the replication of HBV was suppressed quite effectively. However, the development of HIV replication promotes active HCV.

3. The activation of chronic infections caused by CMV, HSV1/2 and EBV was found in patients in 29.1 %.

4. Mean number of CD4-lymphocytes in HIV-infected people who had markers of viral co-infections, little different from the level of CD4-lymphocytes of patients in whom these markers were not found. This may indicate the effectiveness of antiretroviral therapy, which was used in patients with AIDS.

Literature

1. Thomas D.L. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection / D. L. Thomas // *Hepatology*. – 2002. – V. 36, N 5. – P. 201-209.
2. Griffiths P.D. CMV as a cofactor enhancing progression of AIDS / P.D. Griffiths // *J. Clin. Virol.* – 2006. – V. 35, N 4. – P. 489-492.
3. Bartlett J.G. Medical management of HIV-infection / J.G. Bartlett, J.E. Gallant // *The Johns Hopkins University, Division of Infectious Diseases*, 2005. – P.482.
4. Swan T. Hepatitis C virus (HCV) and HIV/HCV coinfection: a critical review of research and treatment / T. Swan, D. Raymond // *Treatment Action group*. – July, 2004. – 564 p.
5. Effect of hepatitis C infection on progression of HIV disease and early response to initial antiretroviral therapy / P.S. Sullivan, D.L. Hanson, E.H. Teshale [et al.] // *AIDS*. – 2006. – V. 20, N 8. – P. 1171-1179.
6. Weis N. Impact of Hepatitis C Virus Coinfection on Response to Highly Active Antiretroviral Therapy and Outcome in HIV-

Infected Individuals: A Nationwide Cohort Study / N. Weis // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – V. 42. – P. 1481-1487.

7. Interaction between HIV-1 and HCV infections: towards a new entity? / M. Winnok, D. Salmon-Ceron, F. Dabis [et al.] // *J. Antimicrob. Chem.* – 2004. – V. 53. – P. 936-946.

8. Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection / M. Brinker, F.W. Wit, P.M. Wertim-van Dillen [et al.] // *AIDS*. – 2000. – V. 14. – P. 2895-2899.

9. Mandana K. Coinfection with Hepatitis Viruses and HIV / K. Mandana // *HIV In Site Knowledge Base Chapter* – March, 2006.

10. Luctio R. Hepatitis B Virus X Protein Activates Transcription Factor NF-KB without a Requirement for Protein Kinase C / R. Luctio, R.J. Schneider // *J. Virol.* – 1992. – V. 66, N 2. – P. 983-991.

11. Клінічний протокол антиретровірусно терапі ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків: Метод. рекомендації / Антоняк С.М., Щербінська А.М. – Затверджено наказом МОЗ України № 580 від 12.12.2003 р. «Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД». – Київ, 2004. – 112 с.

12. Liu Z. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) dual infection / Z. Liu, J. Hou // *Int. J. Med. Sci.* – 2006. – V. 3, N 2. – P. 57-62.

13. Бабій Н.О. Ко-інфекції вірусного генезу у хворих на ВІЛ-інфекцію Н.О. / Бабій, А.М. Щербінська // *Інфекційні хвороби*. – 2007. – № 2. – С. 23-26.

ВІРУСНІ ОПОРТУНІСТИЧНІ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

В.Д. Москалюк, С.Р. Меленко, В.Д. Сорохан, І.В. Бала-
нюк

РЕЗЮМЕ. Представлено результати дослідження частоти виявлення серологічних маркерів ко-інфекцій вірусного генезу в осіб, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД, які перебувають на антиретровірусній терапії (АРТ). Досліджено взаємозв'язок між кількістю CD4-лімфоцитів і наявністю маркерів активної реплікації збудників ко-інфекцій, спричинених вірусами групи герпесу (цитомегаловірусом, вірусом простого герпесу 1 та 2 типів, вірусом Епштейна-Барр), а також вірусами гепатитів В і С, у плазмі ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, вірусні ко-інфекції, лікування.

Отримано 16.05.2012 р.

© Матієвська Н.В., Циркунов В.М., Прокопчик Н.І., Тищенко В.Н., 2012
УДК 616.98-097:578.828.6-06:616.36-091

Н.В. Матієвська, В.М. Циркунов, Н.І. Прокопчик, В.Н. Тищенко ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ

УО «Гродненський державний медичний університет», УЗ «Гродненське обласне патологоанатомічне бюро», УЗ «Гомельське обласне патологоанатомічне бюро»

Проаналізовано клінічні дані, протоколи розтину, патоморфологічний матеріал 119 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, померлих від різних причин в період з 2004 по 2010 рр.

У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією в 100 % випадків встановлено ураження печінки різної етіології, стадії та активності. У 80 % пацієнтів гепатотоксичними чинниками були комбіновані дії ВГС, ІН і алкоголю. У 63,8 % пацієнтів відмічено швидкопрогресуюче ураження печінки у вигляді гепатиту помірної (27,7 %) і високої активності (6,7 %), цирозу печінки (28,6 %), що призводять до «печінкової» летальності в 21,8 % випадків. У 36,1 % пацієнтів встановлено поволі прогресуючий перебіг гепатопатології, що характеризується мінімальними гістологічними змінами в печінці, відсутністю дії алкоголю. В 1,6 % (2 пацієнти) випадків виявлена мікрохолангіоаденома. Злоякісні ураження печінки склали 2,5 % (3 випадки). Вторинний гнійний гепатит (септикопемія) був у 2,5 %. Внутрішньопечінкова локалізація опортуністичних інфекцій встановлена у 22,1 % і представлена переважно туберкульозом і криптококозом.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, патоморфологія печінки, опортуністичні інфекції.

Незважаючи на досягнення в терапі ВІЛ-інфекції, частота «печінкової» летальності серед пацієнтів з цією хворобою залишається високою у всьому світі і в даний час складає 14-18 % [1, 2].

Останніми роками в етіологічній структурі печінкової патології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів відмічено ко-інфекції вірусами гепатитів С і В (ВГС і ВГВ), дію антиретровірусних препаратів (АРП) й інших лікарських засобів, алкогольні ураження печінки (АУП), метаболічні порушення (стеатози, стеатогепатити), пухлинні ураження печінки і інші причини. Крім того, відома СНІД-асоційована специфічна патологія печінки: холангіопатія, безкам'яний холецистит, СНІД-асоційовані пухлини печінки, опортуністичні інфекції з «печінковою» локалізацією, синдром зникнення печінкових проток (Vanishing Bile Duct Syndrome) [1, 3, 4].

Вивчення патоморфології печінки ВІЛ-інфікованих пацієнтів, померлих від різних причин, необхідно для розробки ранніх методів діагностики і лікування уражень печінки і налагодження раціонального моніторингу гепатопатології.

Мета дослідження – встановити взаємозв'язок різних гепатотоксичних чинників (ГТЧ) у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з патоморфологічними змінами в печінці.

Матеріали і методи

Проаналізовано клінічні дані, протоколи розтину, патоморфологічний матеріал 119 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, померлих від різних причин в період з 2004 по 2010 рр. Матеріалом для морфологічного дослідження були шматочки з різних органів, включаючи печінку, які піддавалися стандартній процедурі гістологічної обробки. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, а в міру необхідності і за Циль-Нільсеном. Оцінка ступеня виразності запальних і склеротичних змін у печінці проводилася за Сєровим і Кноделем, ступеня жирової дистрофії – за Hornboll.

Статистична обробка даних проводилася з використанням критерію Манна-Уїтні і критерію χ^2 , кореляційного аналізу (Spearman Rank Order Correlations), статистичного пакету «Статистика», v. 6.

Характеристика пацієнтів з ВІЛ-інфекцією представлена в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, серед померлих чоловіків було в 2,5 рази більше, ніж жінок. При цьому переважали пацієнти вікової групи від 30 до 40 років. Вік наймолодшого пацієнта склав 23 роки, найстаршого – 72 роки. Відомості про «стаж» ВІЛ-інфекції були встановлені у 100 пацієнтів, причому у 73 (73 %) «стаж» захворювання був менше 10 років.

Більшість померлих пацієнтів знаходилась на стадії СНІД. В той же час у 14 пацієнтів смерть наступила в більш ранній стадії захворювання, що було пов'язане з декомпенсацією не СНІД-асоційованої патології.

Характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Показник	n	%
Вік (роки): середній, n=119	35,60±6,68	
до 30	20	16,8
31-40	77	64,7
41-50	18	15,1
51 і старше	4	3,4
Чоловіки	85	71,4
Жінки	34	28,6
Стадія СНІД	105	88,2
«Стаж» ВІЛ-інфекції : середній, (роки), n=100	6,50±4,10	
Застосування АРТ	14	11,8

При аналізі медично документації встановлено, що антиретровірусна терапія (АРТ) була призначена 14 пацієнтам, але курси АРТ були короткими, в межах тижнів і місяців, пацієнти часто відмовлялися від прийому АРП. Лише 1 пацієнт у групі отримав 18-тимісячний курс АРТ. Летальний результат настав у зв'язку з розвитком і прогресуванням ходжкінсько лімфоми.

Всі пацієнти, включені в групу дослідження, померли в результаті тяжких опортуністичних інфекцій (ОІ) і захворювань (ОЗ) з розвитком ускладнень, не сумісних з життям. У таблиці 2 представлена основна патологія, що стала причиною смерті ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Як видно з таблиці 2, провідною причиною смерті в групі пацієнтів, що вивчається, був туберкульоз як СНІД-асоційована патологія, на 2-му місці – «печінкові» причини, обумовлені декомпенсацією ураження печінки. Серед них декомпенсація цирозу печінки (ЦП) різної етіології відмічена в 23, гострі токсичні гепатити – у 3 випадках. У групі померлих з ураженням ЦНС менінгоенцефаліт криптококової етіології встановлений в 4 випадках, токсоплазмоз головного мозку – в 5, інфекція простого герпесу (ІПГ) – в 3, в 5 випадках етіологія була не розшифрована. У 5 пацієнтів верифікована прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛЕП).

Таблиця 2

Причини смерті ВІЛ-інфікованих пацієнтів, включених у групу дослідження

Хвороба, патологічний стан	n	%
Туберкульоз	43	36,1
Некомпенсоване ураження печінки	26	21,8
Ураження ЦНС	22	18,5
Ураження органів дихання (ОД) у вигляді неспецифічної пневмонії	11	9,3
Генералізовані інфекції (сепсис)	6	5,0
Пухлини	8	6,7
Серцево-судинна патологія	3	2,5

Серцево-судинна патологія була представлена СНІД-асоційованою кардіопатією (у 2 випадках) і генералізованим мікровазкулітом (в 1 спостереженні).

Ураження органів дихання в 8 випадках було обумовлено тяжкою пневмоцистною пневмонією, в 3 – бактерійними пневмоніями.

Генералізовані інфекції (сепсис), що перебігають з поліорганичними проявами, були частіше спричинені бактерійною, рідше опортуністичною флорою (криптококами – в 2, кандидами – в 1 випадку).

Злоякісні захворювання були представлені лімфомами головного мозку (1), лімфомами з ураженням усіх груп лімфатичних вузлів і різних внутрішніх органів (3), лімфолейкозом (1), раком легень (1), раком нирки (1), раком носоглотки – (в 1 випадку).

Таким чином, серед померлих пацієнтів домінували СНІД-асоційовані причини смерті, зв'язані як з природним перебігом ВІЛ-інфекції без АРТ, так і з пізнім початком АРТ.

Результати досліджень та їх обговорення

Основними гепатотоксичними чинниками (ГТЧ) у ВІЛ-інфікованих пацієнтів були вживання парентеральних наркотиків, алкоголю, ко-інфекції ВГС і ВГВ. При цьому часто у одного і того ж пацієнта мала місце поєднана дія ГТЧ (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, найбільш поширеними ГТЧ були комбіновані дії ВГС, СНІД і алкоголю. Зловживання АЛК відмічено в 33,7 %, СНІД – 58,1 %, ко-інфекція ВГС – в 79,8 % випадків.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Частота гепатотоксичних чинників у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (абс., %)

Чинник	n	%
АЛК	4	3,4
СІН	7	5,9
СІН + АЛК	4	3,4
ВГС	21	17,6
ВГС + АЛК	16	13,4
ВГС + СІН	29	24,4
ВГС + СІН + АЛК	29	24,4
ВГВ + АЛК	3	2,5
Відсутність ГТЧ	6	5,0

Примітки: ВГС – вірус гепатиту С, ВГВ – вірус гепатиту В, СІН – споживач ін'єкційних наркотиків, АЛК – зловживання алкоголем.

Таким чином, у групі ВІЛ-інфікованих пацієнтів відмічена набагато вища частота АЛК, СІН і інфікування ВГС, ніж у популяції в цілому. Відомо, що ВІЛ може підсилювати ряд алкоголь-індукованих механізмів ураження печінки, негативних ефектів, що виявляються в індивідуальному потенціуванні, що було встановлене при комбінованому ураженні печінки, спричиненому ВГВ і алкоголем [5].

За провідний механізм алкоголь-індукованого ураження печінки прийнято вважати посилене надходження ліпополісахаридів (ЛПС) з кишечника в печінку [3]. У печінці ЛПС, зв'язуючись з Toll-like receptor 4, приводять до активації купферівських клітин, що починають продукувати ФНП- α , який індукуює апоптоз в гепатоцитах, що піддали-

ся дії алкоголю. У свою чергу, ВІЛ також збільшує проникність кишечника і надходження ЛПС у кров. Активація запального каскаду, що виявляється в збільшенні продукції прозапальних цитокінів, є чинником ураження як при алкогольному стеатогепатиті, так і при хронічній ВІЛ-інфекції [6, 7].

У результаті дослідження було встановлено характер і частоту різних хронічних дифузних уражень печінки (табл. 4).

Таблиця 4

Частота морфологічних варіантів дифузного ураження печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (абс., %)

Варіант ураження печінки	n=119	%
Гепатит (всі випадки)	84	70,6
Гепатит низької активності	43	36,1
Гепатит помірно активності	33	27,7
Гепатит високої активності	8	6,7
Цироз печінки (всі випадки)	34	28,6
Декомпенсований цироз печінки (клас 3)	23	19,3
Стеатоз	1	0,8

Найчастіше реєструвався гепатит. Не зважаючи на молодий вік пацієнтів, відмічена висока частота (28,6 %) цирозу печінки (ЦП), який в 67,6 % випадків був декомпенсованим і став причиною «печінкової» летальності пацієнтів. У той же час у 36,1 % пацієнтів встановлено гепатит низької активності (ГНА), що вказувало на повільнішу прогресію ураження печінки у частини пацієнтів.

У таблиці 5 представлено дані про взаємозв'язок різних ГТЧ, віку і «стажу» ВІЛ-інфекції з активністю і стадією патологічного процесу в печінці.

Таблиця 5

Частота гепатитів і цирозу печінки при комбінації різних ГТЧ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів (абс., %)

Чинники	Гепатит низької активності (ГНА), n=43	Гепатит помірно активності, n=33	Гепатит високої активності n=8	ЦП (А, В) n=12	ЦП (С) n=23
Середній вік	34,90±6,35	37,90±8,42	33,50±2,98	37,60±7,40	35,00±4,40
«Стаж» ВІЛ-інфекції	6,30±4,64	6,40±3,57	6,90±2,85	7,70±3,51	6,20±4,71
АЛК, n=4	-	3 (75,0 %)	1 (25,0 %)	-	-
СІН, n=7	3 (42,9 %)	3 (42,9 %)	-	1 (14,3 %)	-
СІН+АЛК, n=4	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)	1 (25,0 %)	-	-
ВГС, n=21	13 (61,9 %) #	3 (14,3 %)	-	2 (9,5 %)	3 (14,3 %)
ВГС+АЛК, n=16	2 (12,5 %)	1 (6,3 %)	-	2 (12,5 %)	11 (68,8 %) *,**
ВГС+СІН, n=29	16 (55,2 %)	6 (20,7 %)	4 (13,8 %)	2 (6,9 %)	1 (3,4 %)
ВГС+СІН+АЛК, n=29	6 (20,7 %)	10 (34,5 %)	1 (3,4 %)	4 (13,6 %)	8 (27,2 %) Δ
ВГВ+АЛК, n=3	-	3 (100,0 %)	-	-	-
Відсутність ГТЧ, n=6	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)	1 (16,7 %)	-	-

Примітка: ВГС – вірус гепатиту С, ВГВ – вірус гепатиту В, СІН – споживач ін'єкційних наркотиків, ЦП – цироз печінки (клас А, В, С). АЛК – зловживання алкоголем. * – $p < 0,05$ при порівнянні частоти ЦП, клас 3, при ко-інфекції ВГС, ** – $p < 0,05$ при порівнянні частоти ЦП клас 3 при ВГС + СІН, # – $p < 0,05$ при порівнянні частоти ГНА при ко-інфекції ВГС і ВГС + АЛК, Δ – $p < 0,05$ при порівнянні частоти ЦП при ВГС + СІН і ВГС + СІН+АЛК, Test χ^2 .

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відмінностей за віком і тривалість ВІЛ-інфекції у пацієнтів з різними морфологічними варіантами ураження печінки не відмічено, що підтверджує наявність одночасно дії на печінку різних гепатотоксичних агентів, пов'язаних не тільки з ВІЛ-інфекцією. При зловживанні алкоголем без комбінації з іншими ГТЧ у пацієнтів виявлявся гепатит помірного і низького ступеня активності. При цьому виявлений прямий кореляційний зв'язок між зловживанням алкоголем і гепатитом помірно активності ($r=0,20$, $p<0,03$), гідропічною дистрофією гепатоцитів ($r=0,23$, $p<0,01$) і деструкцією жовчовивідних проток (ЖВП) ($r=0,22$, $p<0,01$).

При ко-інфекції ВГС і відсутності інших ГТЧ виявлена найбільш висока частота гепатиту низько активності і встановлена пряма достовірна кореляція між ко-інфекцією ВГС і гепатитом низько активності ($r=0,19$, $p<0,04$). При цьому частота гепатиту низько активності при ко-інфекції ВГС була достовірно вище порівняно з групою комбінованого ураження ВГС + АЛК ($p<0,05$).

Комбіноване ураження ВГС і алкоголем у ВІЛ-інфікованих пацієнтів характеризувалося найбільш високою частотою ЦП класу С і, відповідно, високим показником «печінково» летальності. Частота ЦП класу С при дії даної комбінації чинників була достовірно вище порівняно з групою ко-інфекції ВГС і ВГС+СІН. Встановлені високо достовірні прямі кореляційні зв'язки між наявністю ВГС+АЛК і ЦП ($r=0,45$, $p<0,001$), «печінковими» причинами смерті ($r=0,45$, $p<0,001$), стеатозом печінки ($r=0,29$, $p<0,001$), наявністю тілець Меллорі ($r=0,34$, $p<0,001$).

Комбінована дія ВГС+СІН у ВІЛ-інфікованих пацієнтів приводила до розвитку переважно гепатиту низько активності (прямий кореляційний зв'язок – $r=0,23$, $p<0,01$), зворотні кореляції з ЦП – $r=-0,18$ ($p<0,05$), ступінчастими некрозами – $r=-0,18$ ($p<0,05$), септами – $r=-0,17$ ($p<0,05$).

Дія комбінації чинників ХГС+СІН+АЛК характеризувалася достовірно вищою частотою ЦП класу С і «печінковими» причинами летальності порівняно з дією ХГС+СІН. При цьому була пряма кореляція ХГС+СІН+АЛК з чоловічою статтю ($r=0,19$, $p<0,03$) і білковою дистрофією гепатоцитів ($r=0,19$, $p<0,001$).

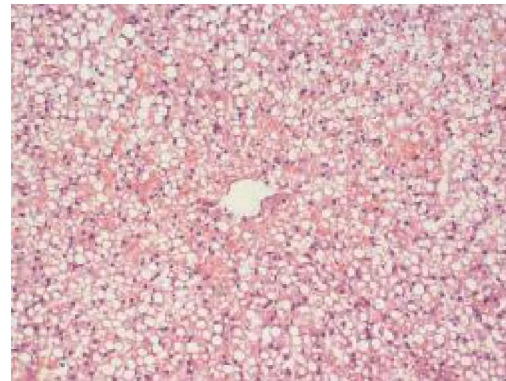
В цілому в групі ВІЛ-інфікованих пацієнтів встановлені прямі корелятивні зв'язки між наявністю ЦП і рядом інших чинників і морфологічних змін:

- ко-інфекцією гепатиту С – $r=0,34$, $p<0,001$;
- поєднанням ко-інфекції ВГС і алкоголізму – $r=0,45$, $p<0,0001$;
- наявністю тілець Меллорі – $r=0,39$, $p<0,0001$;

- стеатозом – $r=0,26$, $p<0,003$;
- ознаками холестазу – $r=0,31$, $p<0,001$.

Привертало увагу те, що 5 з 6 пацієнтів з відсутністю вказівок на ГТЧ мали ознаки гепатитів різної активності, що підкреслює складність механізмів, які приводять до ураження печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Стеатоз печінки є універсальною реакцією печінки на дію таких чинників, як ВІЛ, ВГС, алкоголь, наркопрепарати, ліки. На малюнку 1 представлений дифузний стеатоз печінки у пацієнта з хронічним алкоголізмом на фоні ко-інфекції ВІЛ/ВГС.



Мал. 1. П., 96/06, 34 р., ВІЛ/ВГС, хронічний алкоголізм, дифузний алкогольний стеатоз печінки (3 стадія). Забарвлення гематоксиліном і еозиним. $\times 200$.

Частота стеатозу печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів при дії різних ГТЧ представлена в таблиці 6.

Були встановлені прямі корелятивні зв'язки між наявністю стеатозу печінки і рядом показників: ко-інфекцією ВГС+АЛК ($r=0,29$, $p<0,001$), наявністю цирозу печінки ($r=0,26$, $p<0,01$), тілець Меллорі ($r=0,32$, $p<0,001$), тілець Каунсильмена ($r=0,26$, $p<0,02$), гіаліново-крапельною дистрофією гепатоцитів ($r=0,21$, $p<0,02$), ступінчастих некрозів ($r=0,22$, $p<0,02$), внутрішньочасточкових некрозів ($r=0,24$, $p<0,01$), септ ($r=0,36$, $p<0,001$).

Зворотний корелятивний зв'язок встановлено між наявністю стеатозу і гепатитом низької активності ($r=-0,19$, $p<0,04$).

Таким чином, стеатоз гепатоцитів асоціювався з ко-інфекцією ВГС і АЛК, а також із запаленням і вираженим фіброзом у печінці та цирозом.

Ураження жовчовивідних шляхів (ЖВШ) були представлені деструкцією і проліферацією ЖВШ, а також внутрішньопечінковим холестазом. Частота вказаних ознак при дії різних ГТЧ надана в таблиці 7. Не виявлено статистично значущих відмінностей частоти ознак при дії різних ГТЧ.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 6

Частота стеатозу печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів при комбінації різних гепатотоксичних чинників (абс., %)

Чинник	Наявність стеатозу	Стеатоз 1 ст.	Стеатоз 2 ст.	Стеатоз 3 ст.
АЛК, n=4	3 (75,0 %)	-	2 (50,0 %)	1 (25,0 %)
СІН, n=7	4 (57,1 %)	3 (42,8 %)	-	1 (14,3 %)
СІН+АЛК, n=4	2 (50,0 %)	2 (50,0 %)	-	-
ВГС, n=21	12 (57,1 %)	5 (23,8 %)	4 (19,0 %)	3 (14,3 %)
ВГС+АЛК, n=16	14 (87,5 %)	3 (18,8 %)	2 (12,5 %)	9 (56,3 %)*
ВГС+СІН, n=29	15 (51,7 %)	8 (27,6 %)	1 (3,4 %)	6 (20,5 %)
ВГС+СІН+АЛК, n=29	19 (65,5 %)	11 (37,9 %)	1 (3,4 %)	7 (23,9 %)
ВГВ+АЛК, n=3	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	1 (33,3 %)	-
Відсутність ГТФ, n=6	2 (33,3 %)	1 (17,6 %)	-	1 (17,6 %)

Примітки: ВГС – вірус гепатиту С, ВГВ – вірус гепатиту В, СІН – споживач ін'єкційних наркопрепаратів, АЛК – зловживання алкоголем. * - $p < 0,05$ при порівнянні частоти стеатоза 3 ст. при ко-інфекції ВГС і ВГС + АЛК, Test χ^2 .

Таблиця 7

Частота ураження ЖВШ і холестаза при дії різних ГТЧ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Чинник	Проліферація ЖВШ	Деструкція ЖВШ	Холестаз
АЛК, n=4	2 (50,0 %)	2 (50,0 %)	1 (25,5 %)
СІН, n=7	-	1 (14,3 %)	1 (14,3 %)
СІН+АЛК, n=4	1 (25,0 %)	1 (25,0 %)	2 (50,0 %)
ВГС, n=21	5 (23,8 %)	2 (4,8 %)	3 (14,3 %)
ВГС+ АЛК, n=16	8 (50,0 %)	2 (12,5 %)	8 (50,0 %)
ВГС+ СІН, n=29	8 (27,6 %)	2 (6,8 %)	7 (24,1 %)
ВГС+СІН+АЛК, n=29	13 (44,8 %)	5 (17,2 %)	6 (20,5 %)
ВГВ+ АЛК, n=3	3 (100,0 %)	-	-
Відсутність ГТЧ, n=6	2 (33,3 %)	-	1 (16,7 %)

Примітки: ВГС – вірус гепатиту С, ВГВ – вірус гепатиту В, СІН – споживач ін'єкційних наркопрепаратів, АЛК – зловживання алкоголем.

Встановлено, що деструкція ЖВШ асоціювалася з ознаками АЛК: виявленням тілець Меллорі ($r=0,21$, $p<0,03$); стеатозом гепатоцитів ($r=0,19$, $p<0,04$), АЛК ($r=0,22$, $p<0,01$), а також з наявністю внутрішньочасточкових некрозів гепатоцитів ($r=0,19$, $p<0,04$). Наявність септ як ознаки структурно перебудови печінки асоціювалася з деструкцією ЖВШ ($r=0,34$, $p<0,001$), проліферацією ЖВШ ($r=0,29$, $p<0,001$) і внутрішньопечінковим холестазом ($r=0,24$, $p<0,01$). Крім того, встановлені прямі корелятивні зв'язки між наявністю холестаза і ко-інфекцією ВГС+АЛК ($r=0,22$, $p<0,02$), внутрішньочасточковими некрозами ($r=0,19$, $p<0,04$), деструкцією ЖВШ ($r=0,29$, $p<0,002$).

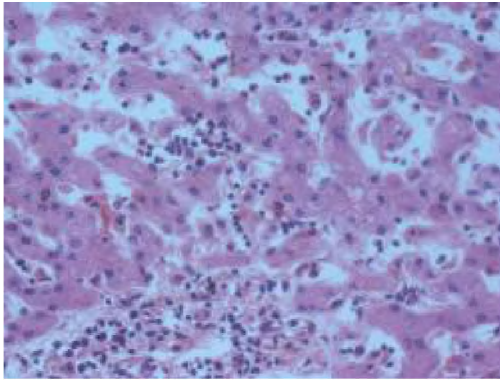
Приведені морфологічні ознаки ураження печінки свідчать про комбіновані механізми пошкодження гепатоцитів і холангіоцитів (цитолітичного і холестатичного синдромів), причиною яких є поєднані взаємопотенціюючі гепатотоксичні чин-

ники, що діють на печінку як одночасно, так і послідовно.

Ураження печінки при генералізованих інфекціях у ВІЛ-інфікованих пацієнтів було встановлене у 3 (2,6 %) пацієнтів. Морфологічно був верифікований гнійний гепатит як прояв сепсису на тлі хронічно патології печінки. Всі 3 пацієнти були на стадії СНІД, мали клініко-морфологічні ознаки вираженого імунodefіциту. При цьому як ГТЧ у 2 пацієнтів встановлено наявність СІН, а в 1 – комбінація ВГС і СІН.

На малюнку 2 представлені зміни в печінці пацієнтки, яка до останніх днів свого життя вживала наркопрепарати. У печінці був виявлений гнійний гепатит на тлі лімфо-дно-гістіоцитарно інфільтрації портальних трактів, склерозу, білково і дрібно-крапельно жирово дистрофі (І стадія по Hornboll), холестаза. Виявлені зміни свідчать про поліетіологічність процесу в печінці.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



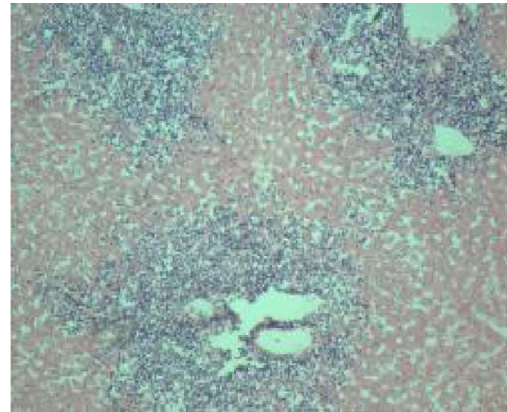
Мал. 2. П., 84/06, 33 р. Гнійний гепатит на тлі хронічного запального ураження печінки поєднано етіологі. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$

Пухлинні ураження печінки відмічені у 5 (3,4 %) померлих, з них злоякісні пухлини і метастази встановлені в 3 (2,5 %) випадках, доброякісні новоутворення – в 2 (1,6 %). Ураження печінки у 72-хлітнього пацієнта було пов'язано з метастазами гіпернефродного раку нирки в печінку і легені. Даний випадок був не пов'язаний з ВІЛ-інфекцією, оскільки у хворого була діагностована асимптомна стадія ВІЛ-інфекції.

Злоякісні пухлини в печінці виявлені у 2 пацієнтів. В 1 пацієнта із СНІД-асоційованим ураженням печінки лімфомаю Ходжкіна, що приймав протягом 18 місяців АРТ, діагностована генералізована вірусна мікст-інфекція, імуногістохімічно підтверджена виділенням в печінці ВПГ 1 і 2 типів, папіломавірусу і ВЕБ з наявністю ураження інших внутрішніх органів. Разом з верифікацією лімфоми Ходжкіна з саркоматизацією процесу і ураженням шийних, парааортальних лімфатичних вузлів, селезінки і печінки, у пацієнта виявлені хронічний гепатит змішано етіологі і фіброз печінки 3 ступеня. Даний випадок був кваліфікований як запальний синдром відновлення імунітету (СВІ), що виявився загостренням опортуністичних інфекцій (ВЕБ, ВПЧ, ВПГ 1 і 2 типів) і формуванням злоякісно лімфоми, що мала швидкопрогресуючий перебіг з розвитком 4 стадії захворювання і саркоматизацією уражених органів, зокрема печінки, в результаті СВІ на фоні АРТ.

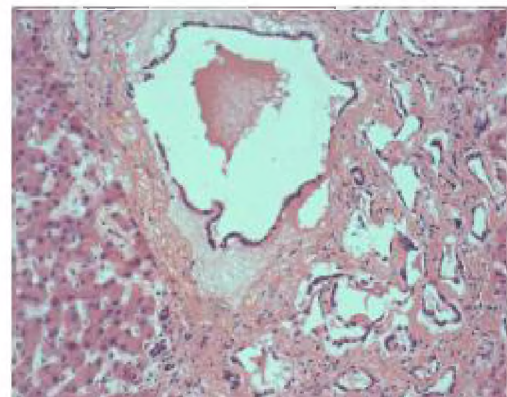
Другий випадок клінічного спостереження був представлений проявом гострого лімфобластного лейкозу, бластного кризу з бластною трансформацією кісткового мозку, ураженням усіх груп лімфатичних вузлів і внутрішніх органів. Відмічена інфільтрація лейкозними клітинами легенів, печінки, нирок, селезінки, а також виражена білко-

ва дистрофія паренхіматозних органів і кахексія. На малюнку 3 представлена інфільтрація печінки лейкозними клітинами лімфодного ряду з утворенням лімфом на фоні ко-інфекції ВІЛ/ВГС пацієнта 48 років.



Мал. 3. Пацієнт С., 48 р. Лейкозна інфільтрація печінки з утворенням лімфом. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$

У 2 пацієнтів у групі виявлена доброякісна пухлина епітелію жовчних проток – мікрохолангіоаденома. Необхідно відзначити, що в обох випадках патологія виникла на тлі СНІДу, що можна пов'язати з проявом СНІД-асоційовано холангіопатії у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/ВГС. При макроскопічному дослідженні печінки були виявлені множинні білясті вузлики діаметром до 0,5 см. При мікроскопічному дослідженні визначалися жовчні кісти, вистлані біліарним епітелієм (мал. 4). У гепатоцитах відмічений апоптоз, білкова і жирова дистрофія, внутрішньоклітинний холестаз. При цьому в 1 пацієнта не встановлені ГТЧ, а в 1 – мала місце ко-інфекція ВІЛ/ВГС.



Мал. 4. П., 19/08, 35 р. Мікрохолангіоаденома. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 200$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Внутрішньопечінкова локалізація опортуністичних інфекцій (OI) була встановлена у 27 (22,1 %) пацієнтів. Зокрема, генералізований криптококоз на тлі вираженого імунodefіциту з ураженням усіх груп лімфатичних вузлів, селезінки, легенів, трахеї, міокарду, печінки, нирок, підшлункової залози, стравоходу був виявлений

у 2 (1,6 %) пацієнтів. Специфічні ураження печінки туберкульозної етіології встановлено у 25 (20,5 %) пацієнтів. Частота туберкульозного ураження печінки (ТП) у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз склала 58,1 %. Доведено, що частота ТП залежала від клінічної форми туберкульозу (табл. 8).

Таблиця 8

Частота туберкульозного ураження печінки (ТП) (у ВІЛ-інфікованих пацієнтів) при різних формах туберкульозу, абс., %

Форма туберкульозу	n	ТП
Вторинний туберкульоз (ВТ) легенів з термінальною міліаризацією, з них:	13	6 (46,1%)
- КП, у т.ч. з розпадом і вислідом в ГКТ	11	5 (45,5%)
- ФКТ легенів	4	4 (36,4%)
- ЦТ легенів	2	1
Гематогенний туберкульоз (ГТ), з них:	30	19 (63,3%)
- генералізований ГТ	20	17 (85%)
- ГТ з переважним ураженням легенів	4	1
- ГТ з позалегеновим ураженням	6	1

Примітки: ТП – туберкульозне ураження печінки; КП – казеозна пневмонія, ГКТ – гострий кавернозний туберкульоз, ФКТ – фіброзно-кавернозний туберкульоз, ЦТ – циротичний туберкульоз.

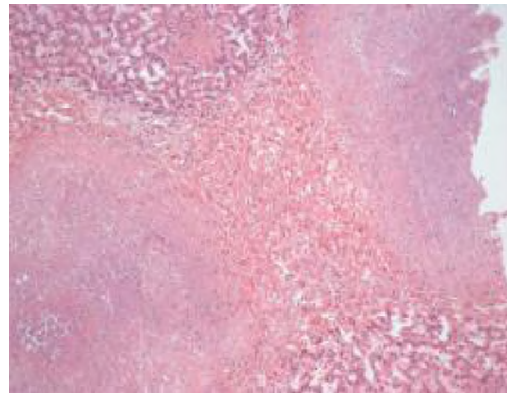
У групі пацієнтів, померлих від туберкульозу на стадії СНІД, переважав генералізований гематогенний туберкульоз (ГГТ), що перебігав особливо тяжко у зв'язку з неспроможністю бар'єрних функцій системи імунітету [8, 9]. ТП було встановлено у 19 пацієнтів з ГГТ і у 6 – з вторинним туберкульозом (ВТ). Специфічний гепатит при ВТ формувався як прояв термінальної міліаризації туберкульозного процесу.

Встановлено прямі корелятивні зв'язки (*Spearman Rank Order Correlations*) між наявністю ТП і туберкульозним ураженням внутрішніх органів: нирок ($r=0,78$, $p<0,001$); кишечника ($r=0,45$, $p<0,001$); селезінки ($r=0,61$, $p<0,001$); сальника ($r=0,34$, $p<0,004$); наявністю генералізованого казеозного лімфаденіту ($r=0,61$, $p<0,001$) і менінгіту ($r=0,55$, $p<0,001$).

Отримані результати свідчать про те, що розвиток специфічного ураження печінки пов'язаний з генералізацією туберкульозного процесу. Крім того, при проведенні кореляційного аналізу встановлені достовірні прямі корелятивні зв'язки між наявністю ТП і ко-інфекцією ВГС ($r=0,75$, $p<0,001$); наявністю цирозу печінки ($r=0,25$, $p<0,03$); хронічним гепатитом ($r=0,53$, $p<0,001$), що підтверджує роль даних чинників, які сприяють виникненню ТП.

Туберкульоз печінки носив міліарний характер у 15 (60,0 %) спостереженнях, а в 10 (40,0 %)

був крупновогнищевим і визначався у момент автопсії (мал. 5).



Мал. 5. Пацієнт М., 28 р., ко-інфекція ВІЛ, HCV, туберкульоз, СН. Туберкульозний гепатит як прояв щонайгострішого туберкульозного сепсису. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$

Розвиток туберкульозного гепатиту при ВТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів був пов'язаний з термінальною міліаризацією туберкульозного процесу. При патогістологічному дослідженні визначалися множинні дрібні туберкульозні гранулеми, розташовані як усередині часточок, так і в портальних трактах, а у ряді випадків – і в часточках циротично зміненої печінки.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ТП при гематогенному туберкульозі в 9 (47,4 %) випадках носив характер міліарного туберкульозу, а в 10 (52,6 %) – крупновогнищевого. При цьому в печінці повсюдно визначалися множинні гранулеми, схильні до злиття, що супроводжувалося деструкцією жовчних проток печінки.

Висновки

1. У всіх пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, незважаючи на молодий вік і середній «стаж» ВІЛ-інфекції (менше 10 років), встановлено ураження печінки різної етіології, стадії і активності.

2. У 80 % пацієнтів з ВІЛ-інфекцією гепатотоксичними чинниками, що приводять до дифузного ураження печінки, розвитку цирозу печінки і «печінково» летальності, були комбіновані ді ВГС, СІН і алкоголю.

3. У 63,9 % пацієнтів з хронічними дифузними хворобами печінки відмічено швидкопрогресуюче ураження печінки, що характеризується наявністю гепатиту помірно (27,7 %) і високо активності (6,7 %), цирозу печінки (28,6 %), що призводять до «печінково» летальності в 21,8 % випадків. Стеатоз печінки як морфологічна ознака ураження печінки під впливом комбіновано ді гепатотоксичних чинників, частіше реєструвався при ко-інфекції ВГС і АЛК і асоціювався з наявністю запалення і вираженого септального фіброзу/цирозу печінки.

4. У 36,1 % пацієнтів встановлено поволі прогресуючий перебіг гепатопатології, що характеризується мінімальними гістологічними змінами в печінці, за наявності впливу комбінованих гепатотоксичних чинників у вигляді ВІЛ+ВГС або ВІЛ+ВГС+СІН і відсутності ді алкоголю.

5. Ураження жовчовивідних шляхів у вигляді деструкції, проліферації і внутрішньопечінкового холестазу асоціювалися із запаленням, фіброзом і стеатозом печінки й були найбільш виражені у пацієнтів, які зловживали алкоголем, і з наявністю ко-інфекції ВГС. У 2 (1,6 %) пацієнтів виявлено мікрохолангіоаденома.

6. Злоякісні пухлинні ураження печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що склали 2,5 % (3 випадки), були представлені ходжкінською лімфомою з саркоматизацією процесу, гострим лімфобластним лейкозом і метастазами нирковоклітинного раку.

7. Розвиток вторинного гнійного гепатиту як прояв септикопії у 2,5 % ВІЛ-інфікованих осіб відбувався на тлі імунодефіциту і комбіновано ді гепатотоксичних чинників (СІН, ВГС), що склали несприятливий преморбідний фон.

8. Внутрішньопечінкова локалізація опортуністичних інфекцій встановлена у 22,1 % хворих і представлена переважно туберкульозом і криптококозом. Специфічне ураження печінки, виявлене у 85 % пацієнтів при гематогенному генералізованому туберкульозі, характеризувалося переважанням альтеративно-ексудативних змін у гранулемах, мізерними проліферативними реакціями. При цьому у 52,6 % спостережень туберкульоз був крупновогнищевим, в 47,4 % – міліарним.

Література

1. Price J.C. Liver Disease in the HIV-Infected Individual / J.C. Price, C.L. Thio // Clin.Gastroenterol. Hepatol. – 2010. – Vol. 8, N 12. – P. 1002-1012.
2. Печеночная летальность ВИЧ-инфицированных пациентов / [Н.В. Матиевская и др.] // Медицинская панорама. – 2011. – № 1. – С. 3-6.
3. Szabo G. Mechanisms of alcohol-mediated hepatotoxicity in human immunodeficiency-virus-infected patients / G. Szabo, S. Zakhari // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17, N 20. – P. 2500-2506.
4. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study / [R. Weber et al.] // Arch. Intern. Med. – 2006. – N. 166. – P. 1632-1641.
5. Цыркунов В.М. Клинико-патогенетические аспекты и терапия вирусного гепатита В у лиц, злоупотребляющих алкоголем: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.М. Цыркунов. – Санкт-Петербург, 1991. – 39 с.
6. Thomas D.L. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection / D.L. Thomas // Hepatology. – 2002. – N 36. – P. 201-209.
7. Role of alcohol in the progression of liver disease caused by hepatitis C virus infection / [G. Ostapowicz et al.] // Hepatology. – 1998. – N 27. – P. 1730-1735.
8. Патоморфологические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов / [Н.В. Матиевская и др.] // Здоровоохранение. – 2010. – № 9. – С. 4-8.
9. Патоморфологические особенности поражения печени при коинфекции туберкулез/ВИЧ / [Н.В. Матиевская и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2012. – № 1 – С. 66-69.

PATHOMORPHOLOGY OF THE LIVER IN HIV-INFECTED PATIENTS

N.V. Matiyevska, V.M. Tsyrukunov, N.I. Prokopchuk, V.N. Tyshchenko

SUMMARY. Clinical data, pathomorphological material of 119 patients with HIV-infection who died in 2004-2010 have been analyzed.

Different types of liver pathology have been revealed in all patients (100 %). In 80 % of patients hepatotoxic factors were presented as different combination of HCV, IDU and alcoholism. In 63,8 % of patients rapid progression of liver injury were revealed as well as moderate hepatitis (27,7 %), severe hepatitis (6,7 %), liver cirrhosis (28,6 %).

«Liver» mortality was observed in 21,8 % cases. Slow progression of liver injury were revealed in 36,1% patients without history of alcohol consumption. Microcholangiocarcinoma was establishment in 1,6 % (2 patients) cases. Malignancy tumors of the liver were established in 2,5 % (2 patients) of cases. Purulent hepatitis were revealed in 2,5 %. Hepatic

involvement with opportunistic infections (tuberculosis and cryptococcosis) was observed in 22,1 % of cases.

Key words: HIV-infection, liver pathomorfology, opportunism infections.

Отримано 4.07.2012 р.

© Андрейчин М.А., Йосик Я.І., Ніколаєва В.В., Бідованець О.В., 2012
УДК 616.921.5+616.2-022.6]-085.28

М.А. Андрейчин, Я.І. Йосик, В.В. Ніколаєва, О.В. Бідованець

ЛІКУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГАВІРИНУ ПРИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Під спостереженням було 48 хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), зокрема на парагрип, аденовірусну, RS-інфекцію. Комплексне лікування пацієнтів включало протівірусний препарат інгавірин, що дало змогу підвищити його ефективність: швидше минала частина клінічних проявів недуги, частіше нормалізувалися показники ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, інгавірин, лікування.

Вірусні інфекції дихальних шляхів найбільш поширені серед хвороб людини. У структурі інфекційно захворюваності майже 70 % припадає на ГРВІ. До 90 % населення щонайменше один раз на рік хворіє на одну з цих інфекцій. За офіційними статистичними даними, в Україні протягом 2001-2008 рр. на грип та інші ГРВІ щорічно хворіло 0,15-2 % населення, що можна оцінити як низьку та середнього рівня інтенсивність епідемічного процесу цієї інфекції [1]. У квітні-травні 2009 р. у США спостерігався спалах захворювання, спричинений новим штамом вірусу А/Н1N1/04/2009/Каліфорнія [3]. 11 червня 2009 р. ВООЗ оголосила про пандемію грипу, що в подальшому охопила і Україну. Сучасний епідемічний процес характеризувався одночасною циркуляцією різних типів вірусу грипу та інших ГРВІ [4].

На сьогодні єдино медикаментозно корекції ГРВІ ще немає.

Засоби, що використовуються для терапії, дуже різноманітні і охоплюють практично всі можливі способи впливу на інфекційний процес, однак часто не дають бажаних результатів. Незважаючи на значні успіхи в боротьбі з грипом, ідея елімінації вірусу з клітин інфікованого організму усе ще не втратила своєї актуальності. Арсенал антивірусних засобів продовжує щорічно поповнюватися новими найменуваннями.

Актуальність пошуку нових ефективних протівірусних препаратів зумовила створення нового протівірусного препарату інгавірину, який є низькомолекулярним псевдопептидом, аналогом ендогенного псевдопептиду, виділеного із тканин морського молюска *Aplysia californica* [5].

Метою нашої роботи було дослідження клінічної ефективності препарату інгавірин, що вже добре зарекомендував себе як протівірусний засіб, у хворих на ГРВІ.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 48 хворих молодого і середнього віку, які лікувались з приводу ГРВІ в 2009-2010 рр. у клініці інфекційних хвороб ТДМУ на базі Тернопільського міського комунального лікарні швидкої допомоги. Контрольну групу склали 30 здорових осіб.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для етіологічного розмежування ГРВІ у хворих забирали мазок із носа і ротоглотки й досліджували методами флюоресціюючих антитіл (МФА) з використанням тест-систем виробництва НДІ епідеміології та мікробіології ім. Пастера (СПб, Росія) і полімеразно ланцюгової реакції (виявлення РНК *Influenza virus A*, *I. virus B*, *I. virus A/H1-swine*) на апараті Rotor-Gene 6000 зареєстрованими в Україні системами фірми «АмпліСенс» (Росія). Пацієнтів, в яких діагностовано грип, у цю роботу не включали.

Спостережувані хворі були поділені на 2 групи: перша включала 24 особи, в комплексному лікуванні яких використовували інгавірин, друга – 24 пацієнти, що отримували стандартне лікування згідно з наказами № 128 від 19.03.2007 р. і № 813 МОЗ України від 11.11.2009 р. Групи підбирались за випадковою ознакою і були зіставні за віком, статтю, етіологією ГРВІ.

Інгавірин призначали по 90 мг на добу, після дії, протягом 5 днів усередину. Ефективність інгавірину оцінювали за клінічними даними, показниками ендогенної інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛІІ, гематологічний показник інтоксикації – ГПІ, індекс ендогенної інтоксикації – ІЕІ, циркулюючі імунні комплекси – ЦІК) [6].

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених було 19 (39,5 %) хворих з ускладненням ГРВІ пневмонією, з них 11 осіб у першій, 8 – у другій групі. За ступенем тяжкості хворі розподілені таким чином: середнього ступеня – 23 (47,9 %), тяжкого – 25 (52,1 %), з них 60 % в основній групі. Переважали хворі віком до 30 ро-

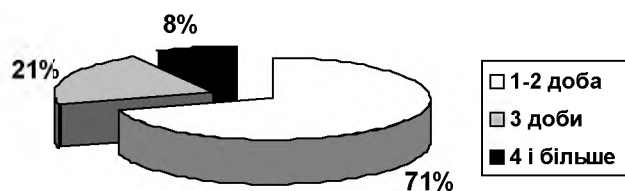
ків – 26 (54,1 %), старше 60 років було лише 4 (8,3 %).

Позитивні результати вірусологічного обстеження отримано у 22 (45,8 %) хворих, з них парогрип – у 18 (81,8 %), аденовірус – у 4 (18,2 %), RS-вірус – в 1 (4,5 %); в 1 (4,5 %) хворого одночасно визначали 2 збудники (адено-, RS-вірус).

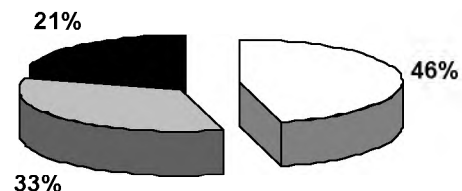
Провідним синдромом був інтоксикаційний, який проявлявся підвищенням температури, вираженою загальною слабкістю, ломотою у тілі, суглобах, болем голови, у м'язах. Відзначено тенденцію до тривалішого підвищення гарячки при захворюваннях, ускладнених пневмонією. На біль голови скаржилось 46 (95,8 %) хворих, міалгії – 12 (25,0 %); значно рідше пацієнтів турбували нудота і блювання – тільки у 2 (4,2 %) хворих на пневмонію.

Катаральний синдром проявлявся в тій чи іншій мірі в усіх хворих. Сухий кашель мали 35 (72,9 %) пацієнтів. За наявності пневмонії виявляли: задишку – у 3 (6,2 %) хворих, біль у грудній клітці при диханні та кровохаркання – в 1 (2,1 %).

Під впливом інгавірину відмічалась тенденція до вкорочення температурної реакції: у (70,8±9,2) % хворих гарячка закінчувалась за 1-2 дні, у групі зі стандартним лікуванням – лише у (45,8±10,1) %, $p>0,05$. Тривалість гарячки 4 дні і більше в основній групі виявилась достовірно меншою порівняно з другою: (8,3±5,6) проти (20,8±8,2) % ($p<0,01$, мал. 1). При цьому слід врахувати, що тяжкий перебіг ГРВІ спостерігався частіше в першій групі.



Перша група (лікування інгавірином)



Друга група (стандартне лікування)

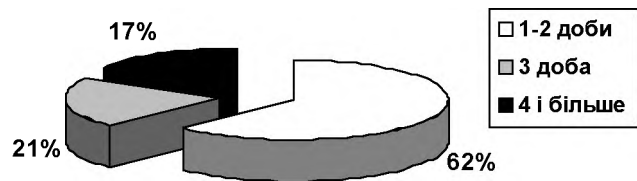
Мал. 1. Частота гарячки різної тривалості у хворих на ГРВІ на фоні лікування інгавірином.

При ускладненні ГРВІ пневмонією частота гарячки протягом 4 днів і більше мала тенденцію до зменшення у хворих основної групи: (37,3±14,5) % пацієнтів проти (50,0±17,6) %, $p>0,05$.

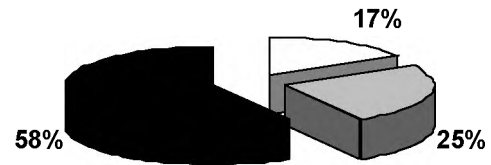
Відзначено суттєвий вплив інгавірину на тривалість кашлю. У (62,5±10,2) % хворих першої групи кашель закінчувався за 1-2 доби, тривав

4 доби і більше у (16,6±8,3) %, у другій групі – продовжувався більше 4 днів – у (58,3±10,1) % ($p<0,01$, мал. 2).

При ускладненні ГРВІ пневмонією кашель тривав 4 дні і більше, з тенденцією до вкорочення у хворих основної групи: (54,5±15,0) % осіб проти (87,5±11,6) %, $p>0,05$.



Перша група (лікування інгавірином)



Друга група (стандартне лікування)

Мал. 2. Тривалість кашлю у хворих на ГРВІ на фоні лікування інгавірином.

Встановлено суттєвий вплив інгавіріну на показники ендогенно інтоксикації. ЛПІ зменшувався ($p < 0,01$) в обох групах, попри те, що у хворих першої групи при госпіталізації він був значно вищий, ніж у другій ($3,05 \pm 0,56$ проти $2,15 \pm 0,27$), а після лікування виявився навіть нижчим ($p < 0,05$). Аналогічні зміни спостерігались щодо ГПІ та ІЕІ, однак суттєвий вплив лікування на ІЕІ досягнуто лише в основній групі. Вміст ЦІК був значно вище норми у хворих обох груп при госпіталізації, перед випискою в основній групі нормалізувався, а в другій – залишався майже вдвічі вищим відносно здорових ($p < 0,01$).

Механізм дії інгавіріну можна поділити за його здатністю до зниження ефективності конформаційного дозрівання нуклеокапсидного білка вірусу NP та інгібуванням його міграції із цитоплазми в ядро клітини. Отже, механізм дії інгавіріну принципово інакший, ніж в інших етіотропних протигрипозних лікарських препаратів [5]. В літературі вже є дослідження, які підтверджують ефективність інгавіріну [7].

Разом з тим, наша стаття містить попередні дані. У подальшому доцільно вивчити вплив інгавіріну на перебіг окремих ГРВІ.

Висновки

1. Комплексне лікування хворих на ГРВІ, що включає інгавірін, дозволяє покращити результати, зокрема зменшити тривалість температурно реакції та кашлю.

2. Під впливом інгавіріну зменшуються показники ендогенно інтоксикації організму.

Література

1. Гострі респіраторні вірусні інфекції / [М.А. Андрейчин, В.П. Малий, Л.Я. Ковальчук та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина, В.П. Малого. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 304 с.

2. Задорожна В.І. Імунопрофілактика грипу та перспективи в сучасних умовах / В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов, Г.В. Мойсеева // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 3. – С. 67-71.

3. Zamproglione M. Press Release: A/H1N1 influenza like human illness in Mexico and USA: OIE statement / M. Zamproglione // World Organisation for Animal Health (April 29, 2009): http://www.oie.int/eng/press/en_090427.htm

4. Андрейчин М.А. Проблема грипу А/Н1Н1 Каліфорнія: минуле і сучасність / М.А. Андрейчин, В.С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.

5. Шубин І.В. Диагностика и лечение острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и гриппозной пневмонии / И.В. Шубин, А.Г. Чучалин // Поликлиника. – 2011 – № 2. – С. 78-81.

6. Методи дослідження ендогенно інтоксикації організму (методичні рекомендації) / [М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко та ін.]. – Київ, 1998. – 31 с.

7. Застосування інгавіріну у лікуванні хворих на грип / В.П. Малий, О.В. Гололобова, Ю.В. Танчук та ін. // Матеріали Всеукраїнсько науково-практично конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України на тему: "Труднощі діагностики і терапії інфекційних хвороб" (19-20 травня 2011 р. м, Суми). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 206.

EFFECTIVENESS OF INGAVIRIN BY ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

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

SUMMARY. Were observed 48 patients with acute respiratory viral infections (ARI) in particular parainfluenza, adenovirus, RS-infection. Combined treatment of patients included ingavirin, which helped increase its efficiency: faster passed clinical manifestations of disease, often normalized indicators of endogenous intoxication normalized of imtoxic status.

Key words: acute respiratory viral infection, ingavirin, treatment.

Отримано 28.08.2012 р.

В.В. Маврутенков, Г.О. Ушакова, В.Д. Ткаченко

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ S-100b ПРОТЕЇНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ЛІКВОРІ

*Дніпропетровська медична академія; Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара;
Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. О.Г. Попкової*

Досліджено методом тІФА рівень S-100b протеїну в сироватці крові у 40 пацієнтів віком від 17 до 85 років з клінічними ознаками гострого ураження центральної нервової системи (ЦНС), із яких у 24 (60 %) хворих було одночасно виконано дослідження вмісту білка в сироватці крові та лікворі. За підсумками дослідження підвищений вміст S-100b протеїну в лікворі було визначено у 62,5 % осіб, тоді як у сироватці крові підвищений рівень S-100b протеїну мав місце тільки у 29,2 % пацієнтів з клінічними ознаками гострого ураження ЦНС. Підвищення концентрації S-100b протеїну в лікворі або сироватці крові слід розглядати як біохімічний індикатор ураження ЦНС та прогнозу перебігу нейроінфекції та як маркер тяжкого інфекційного процесу.

Ключові слова: діагностика нейроінфекції, нейроспецифічні білки, рівень протеїну S-100b в крові та лікворі.

Захворювання нервової системи (НС) завжди будуть залишатися найважливішим аспектом клінічної медицини внаслідок відомих загроз, що виникають для життя та здоров'я пацієнта. Головними засобами верифікації патології НС у клінічній практиці сьогодні є аналіз спинномозкової рідини та інструментальні методи нейровізуалізації, що мають деякі недоліки і певні ризики [1-4]. У зв'язку з чим визначення уражень НС із застосуванням імунохімічних засобів діагностики шляхом дослідження в крові рівня маркерів деструкції нейроглиї і нейронів або активності нейромедіаторів та регуляторних протеїнів є перспективним напрямком клінічної неврології та інфектології [5, 6]. Одною з подібних сполук є нейроспецифічний поліпептид S-100b, який секретується головним чином астроцитами нейроглиї [7]. Астроцитарний поліпептид S-100b належить до родини кальцій-залежних регуляторних протеїнів, що впливають на активність інших клітинних білків, а також беруть участь у міжклітинній взаємодії [8]. Доведено,

що при різноманітній неврологічній патології (травмах, інсультах, шизофренії тощо) суттєво підвищується концентрація S-100b у лікворі та сироватці крові [9, 10]. Білок S-100b розглядається як біохімічний маркер процесів запалення та відновлення нервової тканини, а також ефективності призначеного лікування [11].

Метою дослідження є удосконалення клінічно-лабораторної діагностики нейроінфекцій шляхом вивчення вмісту протеїну S-100b у лікворі та сироватці крові у дорослих хворих.

Пацієнти і методи

У роботі проведено аналіз вибірки обсягом 40 пацієнтів віком від 17 до 85 років з клінічними ознаками гострого ураження центральної нервової системи (ЦНС) (основна група), що знаходились на лікуванні в КЗ МКЛ № 21 ім. проф. О.Г. Попкової м. Дніпропетровська, яка є клінічною базою кафедри інфекційних хвороб ДМА. В гендерному аспекті в групі спостереження переважали чоловіки (n=28; 70,0 %) над жінками (n=12; 30,0 %; $p < 0,001$ за критерієм χ^2). Медіана віку (Me; 25-75 %) пацієнтів складала 32 роки (21-41).

До клінічних ознак вірогідно нейроінфекції відносили наявність у пацієнтів пригніченості свідомості або відсутність, судороги, біль голови, який супроводжувався блювотою, менінгеальні знаки, ознаки ураження черепно-мозкових нервів, загальний тяжкий стан хворого нез'ясованої етіології, що виник раптово. Верифікацію клінічного діагнозу здійснювали за сукупністю результатів лабораторних аналізів. При цьому усім хворим обов'язково виконували люмбальну пункцію з подальшим забарвленням по Граму та мікроскопією, а також бактеріологічними та інколи молекулярно-біологічними дослідженнями за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). За згодою хворим виконувалось обстеження на ВІЛ-інфекцію.

У 24 (60 %) хворих з ознаками гострого захворювання ЦНС було одночасно виконано дослідження вмісту білка S-100b у сироватці крові та лікворі. Кількісне ви-

значення астроцитарного специфічного білка S-100b виконували методом конкурентного імуноферментного аналізу (тіФА) з використанням моноспецифічних поліклональних антитіл проти S-100b, стандартного чистого білка та антитіл проти IgG кролів, мічених пероксидазою хрому [12]. Фізіологічний рівень білка S-100b у сироватці крові визначали шляхом дослідження здорових волонтерів (n=10) (контрольна група), зіставних з пацієнтами основної групи за віком (p<0,122) і статтю (p<0,544), який склав M=7,04 нг/мл, 95 % ДІ – 6,02-8,05 нг/мл. Фізіологічний рівень білка S-100b у лікворі складав 1-2 нг/мл [13].

Для обробки отриманого матеріалу використовували наступні методи статистичного аналізу [14]: перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу кількісних показників з використанням критерію Колмогорова-Смірнова з поправкою Лілієфорса; перевірка гомогенності дисперсій – за критеріями Фішера (F) та Левена (L); оцінка вірогідності різниці середніх і розподілу – за критеріями Стюдента (t), Колмогорова-Смірнова (K-S) і Вальда-Вольфовиця (W-W), відносних показників – за критерієм χ^2 -квадрат Пірсона (χ^2). Статистичні характеристики, що приводяться в тексті, таблицях і малюнках, мають такі значення: n – кількість спостережень; M –

середнє арифметичне значення, SD – стандартне відхилення, m – стандартна похибка середнього, 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал для середнього, Me – медіана, 25-75 % – інтерквартильний розмах, C – коефіцієнт варіації, r – коефіцієнт кореляції Спірмена. Враховуючи неоднорідність розподілу даних у різних групах та середовищах – відхилення від нормального закону розподілу вмісту S-100b у лікворі хворих основної групи (p<0,01), у сироватці крові пацієнтів контрольної групи (p<0,01), і відповідність даному закону в інших випадках (p>0,20), аналіз проводився з використанням як параметричних, так й непараметричних методів. Критичне значення рівня значимості (p) приймалося $\leq 5\%$. Обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету програм статистичного аналізу Statistica v.6.1.

Результати досліджень та їх обговорення

У пацієнтів з клінічними ознаками гострого ураження ЦНС концентрація S-100b проте ну в цілому в лікворі була вірогідно вище фізіологічних меж вмісту цього поліпептиду в цереброспінальній рідині (p<0,001 за критерієм T-Test for Single Means); підвищений рівень було визначено у 25 (62,5 %) хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст S-100b проте ну (нг/мл) у сироватці крові та лікворі пацієнтів основної й контрольної груп

Статистичні характеристики		Сироватка крові		Ліквор
		Основна група	Контрольна група	Основна група
Кількість спостережень	n	24	10	40
Мінімум	Min	0,0	3,19	0,0
Максимум	Max	21,86	8,17	60,83
Середнє арифметичне	M	9,70	7,04	9,94
Стандартне відхилення	SD	5,76	1,42	12,51
Стандартна похибка середнього	m	1,18	0,45	1,98
Коефіцієнт варіації	C (%)	59,4	20,1	125,8
95 % довірчий інтервал для середнього	95 % ДІ	7,27-12,13	6,02-8,05	5,94-13,94
Медіана	Me	9,44	7,47	8,25
Інтерквартильний розмах	25-75 %	5,71-12,89	6,99-7,79	0,0-13,43

Підвищений рівень S-100b проте ну у сироватці крові мав місце тільки у 7 з 24 обстежених хворих (29,2 %) з ознаками гострого ураження ЦНС. Водночас відзначена тенденція до більш високої його концентрації в основній групі (за критерієм t – p<0,162), а також статистично значущі відмінності форми розподілу показника (включаючи різницю у медіанах, варіації і асиметрії) порівняно з клінічно здоровими особами, про що свідчать результати порівняння за критеріями K-S (p<0,01), W-W (p<0,001), F (p<0,001) та L (p<0,004).

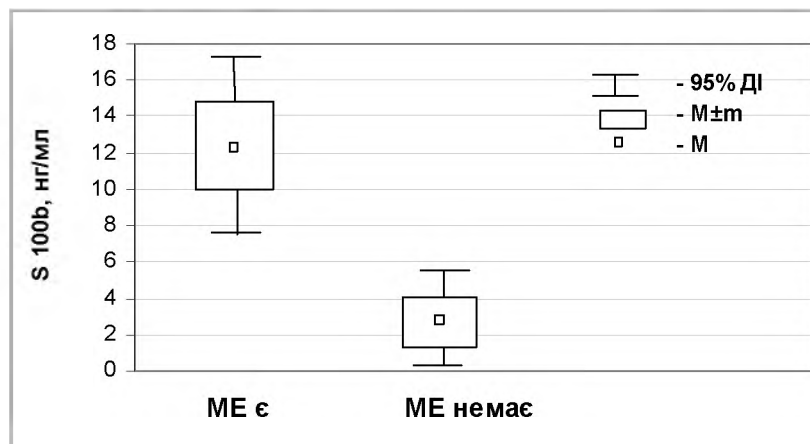
Виявлено, що вміст S-100b проте ну в сироватці крові не мав вірогідної залежності від його концентрації у лікворі (коефіцієнт кореляції r=0,28, p<0,20). Водночас, підвищений рівень S-100b проте ну в лікворі прямо корелював (r=0,43, p<0,006) з наявністю гнійного або серозного типу менінгоenceфаліту (ME) та коми (мал. 1). Середній рівень (M; 95 % ДІ) S-100b проте ну у лікворі хворих з наявністю ME (12,40 нг/мл; 7,41-17,40 нг/мл) та його варіабельність були вірогідно вище, ніж у хворих без ME (2,56 нг/мл; 0,0-5,76 нг/мл): за кри-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

теріями t ($p < 0,029$), $K-S$ ($p < 0,05$), $W-W$ ($p < 0,009$), F ($p < 0,002$) та L ($p < 0,087$).

Слід зазначити, що підвищення рівня S-100b проте ну в лікворі у хворих з ознаками гострого ураження ЦНС можна було очікувати, виходячи з біологічно ролі цього ензиму в функціонуванні нервової тканини, але з точки зору утилітарно клінічно лабораторно діагностики нейроінфекції цей тест не має великих переваг у порівнянні з прямою мікрос-

копією ліквору та ПЛР. У зв'язку з чим, визначення вмісту S-100b проте ну в сироватці крові розглядалося як більш доцільний та перспективний лабораторний тест ушкодження ЦНС з точки зору меншою травматичності дослідження для пацієнта та отримання стандартизованого результату. Але, як доводять дослідження, при інфекційному ураженні ЦНС обов'язкового підвищення рівня S-100b проте ну в сироватці крові не виникає.



Мал. 1. Концентрація S-100b в лікворі хворих з наявністю менінгоенцефаліту та коми або за її відсутності.

Виходячи з того, що вміст S-100b проте ну в лікворі та в сироватці крові у хворих з ознаками гострого ураження ЦНС міг бути підвищеним або не перевищувати фізіологічну норму, нами було сформовано дві групи. Група *RL* (*Raised Level*), яка складалась з 27 пацієнтів з підвищеним рівнем проте ну в лікворі та/або сироватці крові, та друга група *NL* (*Normal Level*) з 13 пацієнтів, які мали нормальний вміст S-100b проте ну як у лікворі, так і в сироватці крові.

Встановлено, що в групі *RL* переважна кількість пацієнтів ($n=22$; 81,5 %) мали ті чи інші ураження ЦНС, тоді як у групі *NL* гнійний або асептичний менінгіт документовано тільки у 6 (46,2 %) пацієнтів ($p < 0,22$ за критерієм χ^2). Індивідуальний аналіз в ракурсі топіки ураження ЦНС визначив, що у групі *RL* 11 (40,7 %) пацієнтів були з ознаками бактерійного МЕ, 4 (14,8 %) хворих – з гнійним або серозним менінгітом у поєднанні з полінейропатією на тлі ВІЛ-інфекції, у 3 (11,1 %) випадках мав місце інсульт у поєднанні з МЕ, причому підвищення рівня S-100b проте ну спостерігалось одночасно в лікворі та в сироватці крові. Як видно з наведених вище даних, підвищення вмісту S-100b проте ну в більшості випадків припадало на гнійно-деструк-

тивні або асоційовані (мікробно-вірусні) пошкодження ЦНС. Цей факт має важливу практичну рацію з метою застосування визначення рівня S-100b проте ну в якості диференційно-діагностичного маркера між мікробно-деструктивними та асептичними (вірусними) захворюваннями ЦНС [15]. Але слід зазначити, що підвищення рівня S-100b проте ну як у лікворі, так і в сироватці крові спостерігається при різноманітних патологіях [16-18], що треба враховувати при клінічній інтерпретації отриманих результатів дослідження. Так, за власними даними, у решти ($n=4$; 14,8 %) хворих з групи *RL* було виключено безпосереднє пошкодження ЦНС, але були ознаки енцефалопатії внаслідок септичного шоку, причому і в даному випадку концентрація S-100b проте ну одночасно була підвищена як у лікворі, так і у сироватці крові. Окрім того, у групі *RL* з підвищеним вмістом S-100b проте ну в лікворі, на відміну від хворих з групи *NL*, майже в 3,1 разу частіше розвивалася кома (48,1 проти 15,4 %; $p < 0,045$), тривалість якої була на 1,2 доби довше ($p < 0,041$). Але незважаючи на це, як показав короткостроковий катамнез (до 30 діб), летальних вислідів не було і всі хворі були переведені з відділення реанімації. Таким чином, визначення

рівня S-100b проте ну в лікворі, окрім диференційно-діагностичного з'ясування причин патології ЦНС, може застосовуватися як прогностичний маркер перебігу нейроінфекцій. Цей факт ще раз підкреслює дуалізм підвищення рівня S-100b проте ну, де, з одного боку, це є біохімічним маркером ушкодження структур ЦНС, а з іншого – компенсаторним механізмом, який в умовах помірних концентрацій має цитопротективний ефект [19].

Враховуючи вищезгадане, з точки зору клінічно діагностики, підвищення в лікворі та/або у сироватці крові вмісту S-100b проте ну слід розглядати як біохімічний маркер ушкодження гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) [20]. Але слід звернути увагу на те, що у 5 (38,5 %) хворих із групи *NL* також мала місце енцефалопатія внаслідок септичного шоку, причому один молодий чоловік через декілька днів загинув від гостро нирково недостатності, що виникла внаслідок токсично нефропатії. Відсутність підвищення рівня S-100b проте ну в лікворі та/або у сироватці крові у хворих з явними ознаками енцефалопатії може бути пов'язана з динамікою його синтезу, яка має піковий характер, тобто максимальна концентрація проте ну виникає в перші три доби, а потім починає знижуватися [21]. В усіх п'яти вищезгаданих випадках дослідження було проведено після п'ятої доби від початку захворювання, а рівень S-100b проте ну міг бути «модифікований» попереднім лікуванням. Стосовно летального випадку пацієнта з токсичною нефропатією слід наголосити, що немає даних про діагностичну значущість і вплив гостро нирково недостатності на рівень S-100b проте ну в лікворі та/або у сироватці крові.

У цілому, за даними нашого дослідження, метод діагностики інфекційного ураження ЦНС за підвищеним рівнем S-100b проте ну в лікворі та/або в сироватці крові має наступні показники діагностичної цінності: чутливість – 78,6 %, специфічність – 58,3 %, точність (безпомилковість) – 72,5 %.

Таким чином, незважаючи на те, що підвищення концентрації S-100b проте ну в лікворі або сироватці крові не є атрибутивною ознакою нейроінфекції, рівень цього білка слід розглядати як біохімічний індикатор ураження структур мозку та прогнозу перебігу ушкодження ЦНС, а також в якості загального лабораторного маркера ступеня тяжкості інфекційного процесу. У зв'язку з чим дослідження, що спрямоване на визначення кількісного рівня S-100b проте ну в крові та лікворі, в залежності від етіології нейроінфекції є одним із перспективних напрямків в ракурсі удос-

коналення лабораторно діагностики інфекційних захворювань нервової системи людини.

Висновки

1. Концентрація S-100b проте ну в лікворі прямо корелює ($r=0,43$, $p<0,006$) з наявністю менінгоенцефаліту та коми.

2. Підвищений рівень S-100b проте ну в лікворі або у сироватці крові встановлено у всіх хворих з менінгоенцефалітом, «судинною катастрофою» або ознаками септичного шоку, що дозволяє розглядати цей білок як біохімічний маркер ураження речовини мозку та гематоенцефалічного бар'єру.

3. Підвищений рівень S-100b проте ну в лікворі або у сироватці крові без ознак органічного ураження ЦНС слід розглядати як загальний критерій тяжкості системного запального процесу.

Література

1. Бактеріальний менінгіт: як не пропустити цей діагноз? // Медицина світу, режим доступу: http://msvitu.com/files/journal-pdf/11_6/309_318.pdf;
2. Assessment: prevention of post-lumbar puncture headaches, режим доступу: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=8102>;
3. Лонгмор М. Оксфордский справочник по клинической медицине / М. Лонгмор, Я. Уилкинсон, С. Раджагопалан: пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 855 с.
4. Levine J.N. Нейровизуализация / J.N. Levine // Роллак Л.А. Секреты неврологии: пер. с англ.; под ред. проф. О.С. Левина. – М.: БИНОМ, 2008. – С. 545-549.
5. Фаллер Д.М. Молекулярная биология клетки: руководство для врачей: пер. с англ. / Д.М. Фаллер, Д. Шилдс. – М.: БИНОМ, 2006. – 256 с.
6. Mosier D.R. Клиническая нейробиология / D.R. Mosier // Роллак Л.А. Секреты неврологии: пер. с англ.; под ред. проф. О.С. Левина. – М.: БИНОМ, 2008. – С. 17-33.
7. Фоменко О.З. Протеїни астроглії у мозку щурів в умовах експериментального хронічного гепатиту та ді 2-оксоглютарата / О.З. Фоменко, Г.О. Ушакова, С.Г. Пієржиновський // Укр. біохім. журн. – 2011. – Т. 83, № 1. – С. 69-75.
8. Donato R. Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type / R. Donato // Biochim., Biophys. Acta. – 1999. – Vol. 1450, N 3. – P. 191-231.
9. Траилин А.В. Белок S100B: нейробиология, значение при неврологической и психиатрической патологии / А.В. Траилин, О.А. Левада // Междунар. неврол. журнал. – 2009. – Научный обзор, режим доступу: <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-8053/article-8197/print.html>;
10. Association Study of Astrocyte-Derived Protein S100B Gene Polymorphisms With Major Depressive Disorder in Chinese People / [Kun Yang, Guang-Rong Xie, Yi-Qiu Hu et al.] // Canadian J. Psychiatry. – 2009. – Vol. 54, N 5. – P. 312-319.
11. S-100B Protein, serum for prognosis and treatment monitoring of patients with malignant melanoma // Arup laboratories. June, 2009; режим доступу: [http://www.aruplab.com/Testing-Information/resources/Technical-Bulletins/S-100B,%20Serum%20\(for%20Melanoma\).pdf](http://www.aruplab.com/Testing-Information/resources/Technical-Bulletins/S-100B,%20Serum%20(for%20Melanoma).pdf).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

12. The neuroprotective effect of 2-oxoglutarate in the experimental ischemia of hippocampus / [T.N. Kovalenko, G.A. Ushakova, I. Osadchenko et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 62, N 2. – P. 329-246.

13. Dynamics of S100B release into serum and cerebrospinal fluid following acute brain injury / [A. Kleindienst, S. Meissner, I.Y. Eyupoglu et al.] // Acta Neurochir. Suppl. – 2010. – N 106. – P. 247-250.

14. Боровиков В.П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В.П. Боровиков. – СПб: Питер, 2003. – 688 с.

15. The Use of S100b and Tau Protein Concentrations in the Cerebrospinal Fluid for the Differential Diagnosis of Bacterial Meningitis: A Retrospective Analysis / [K. Jung, Ch. Goerdts, P. Lange et al.] // Eur. Neurol. – 2011. – N 66. – P. 128-132.

16. Дудукина С.О. S-100b як маркер пошкодження головного мозку / С.О. Дудукина, Ю.Ю. Кобеляцький // Укр. нейрохірург. журн. – 2010. – № 1. – С. 12-15.

17. Галиева Г.Ю. Диагностическое и прогностическое значение нейроспецифической енолазы и белка S100 при клеточных нейроинфекциях у детей / Г.Ю. Галиева, Т.В. Попоникова, И.Ф. Федосеева // Бюл. сиб. мед. – 2008. – Приложение 1. Актуальные вопросы неврологии, г. Томск, 4-5 июня 2008 г. – С. 204-207; режим доступа: <http://www.ssmu.ru/bull/08/p1/11t.pdf> ;

18. Reiber H. Proteins in cerebrospinal fluid and blood: Barriers, CSF flow rate and source-related Dynamics / H. Reiber // Restorative Neurology and Neuroscience. – 2003. – N 21. – P. 79-96.

19. S100b concentration in colostrums of Burkinabe and Sicilian women / [M. Musumeci, P. Betta, E. Magro et al.] // Nutrition & Metabolism. – 2008. – N 5. – P. 1-15; режим доступа: www.nutritionandmetabolism.com/content/5/1/15 ;

20. Нейронспецифические белки — маркеры энцефалопатии при тяжелой сочетанной травме / [Е.В. Григорьев, Г.В. Вавин, Т.Г. Гришанова и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 2 (27); режим доступа: <http://urgent.mif-ua.com/archive/issue-12820/article-12868/>

21. Palmio J. Seizure-related neuronal injury A study of neuron-specific enolase, S-100b protein and tau protein / J. Palmio. – Tampere University Press, Finland, 2009; режим доступа: <http://acta.uta.fi/english/teos.php?id=11204> ;

CLINICAL SIGNIFICANCE OF S100B PROTEIN LEVEL EVALUATION IN BLOOD SERUM AND CEREBROSPINAL FLUID

V.V. Mavrutenkov, H.O. Ushakova, V.D. Tkachenko

SUMMARY. *The investigation of the level of S-100b protein in blood serum was performed by ELISA method in 40 patients of 17-85 years of age with clinical signs of acute CNS pathology. Among them, in 24 (60 %) patients this level was simultaneously evaluated in blood serum and cerebrospinal fluid (CSF). According to the results of the study, increased level of S-100b protein in CSF was found in 25 (62,5%) patients, whereas the increased level of S-100b protein in blood serum was observed in only 29,2% patients with clinical signs of acute CNS pathology. So, the increased concentration of S-100b protein in CSF or blood serum should be considered as a biochemical indicator of CNS damage, of the course and outcome of the disease, as well as the marker of severe infectious pathology.*

Key words: *diagnosis of CNS infections, CNS specific proteins, protein S-100b level in blood and CSF.*

Отримано 28.02.2012 р.

© Колектив авторів, 2012

УДК 616-071+57.083.3:615.363+616-08+578.825+616-009

**А.О. Руденко, Л.В. Муравська, С.Л. Рибалко, Т.Г. Берестова, П.А. Дьяченко,
Б.А. Пархомець, О.Г. Андреева, Ж.П. Сидорова, П.В. Кругліков**

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГЕРПЕСВІРУСНІ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

Обстежено 40 пацієнтів з герпесвірусним ураженням нервової системи, 20 з яких отримали новий синбіотик біфі-форм комплекс, 20 склали групу контролю. Показано, що призначення біфі-форм комплексу, порівняно з групою контролю, сприяє зменшенню тривалості окремих неврологічних симптомів, покращенню імунного статусу хворих, знижує вірусне навантаження, стимулює індукцію синтезу ендогенного інтерферону, усуває дисбактеріоз кишечника.

Ключові слова: ураження нервової системи, віруси родини герпесу, синбіотик біфі-форм комплекс, імунний інтерфероновий статус, дисбактеріоз.

Макроорганізм і його мікрофлора, в тому числі кишечника – це чітко збалансована екологічна система, яка відіграє важливу роль у здійсненні імуностимулюючої, вітамінівотворюючої, ферментної та інших функцій [1]. Мікрофлора людини складається з 10^{15} мікробних клітин, що на два порядки вище чисельності власних клітин організму дорослої людини. Близько 60 % мікрофлори заселяють різні відділи шлунково-кишкового тракту. Мікроби товстої та прямої кишки є домінуючими в кількісному і якісному відношенні компонентами нормальної мікрофлори людини та представлені близько 500 видами бактерій [2]. Розраховано, що загальний геном бактерій, які знаходяться в шлунково-кишковому тракті, «мікробіом» нараховує 400000 генів, що в 12 разів перевищує розмір геному людини (35000 генів) [3].

Домінуючими представниками облигатно мікрофлори кишечника здорової людини є неспороутворюючі анаероби: біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди. Дисбактеріоз кишечника – це зміна кількісного співвідношення мікроорганізмів у тонкій кишці і складу нормальної мікрофлори товстої кишки [4-8].

Ефективне лікування дисбактеріозу включає застосування бактерійних препаратів – пробіотиків, провідне місце серед яких займають препарати, що містять біфідо- та лактобактерії [9-11].

В літературі є поодинокі роботи про активність пробіотиків, зокрема біфі-форму, в якості імуностимулятора. Так, за даними Климовицької Е.Г. (2002), лікування біфідумбактерином і біфі-формом активує клітинну (підвищення показників спонтанно хемілюмінесценції та фагоцитарної активності нейтрофілів) та гуморальну (зріст рівня сироваткових імунoglobulinів класів А, М, G) ланки імунітету [12].

В якості пробіотику нами було обрано новий синбіотик Біфі-Форм комплекс, який містить біфідо- та лактобактерії, має широкий спектр антагоністичної активності до патогенних мікроорганізмів, а також характеризується наявністю пребіотику інуліну. Інουλін (від лат. *inula* – оман), $(C_6H_{10}O_5)_n$ – полісахарид, що складається переважно з залишків D-фруктози, з'єднаних між собою 1,2-глюкозидними зв'язками. Молекула інуліну містить і невелику кількість залишків глюкози. Добувають із цикорію і топінамбура (земляногруші).

Пацієнти і методи

Для дослідження відібрано 40 хворих з верифікованим методом ІФА та ПЛР діагнозом герпесвірусного ураження нервової системи. Всі віруси знаходились в стадії активації.

У дослідженні брали участь дві групи пацієнтів.

Перша дослідна група хворих (20 осіб) одержувала Біфі-форм-комплекс по 1 таблетці тричі на добу протягом 15 днів. Перебіг: середньотяжкий був у 18 хворих, у 2 – тяжкий. Жінок було 13, чоловіків – 7. За віком:

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

юнацький вік (14-18 років) – 1 пацієнт, молодий (19-29 років) – 6 хворих, зрілий (30-44 роки) – 9, середній (45-59 років) – 3, хворих похилого віку (60 та більше) – 1. Етіологічними чинниками були: вірус простого герпесу (HS) – 3, Епштейна-Барр (EBV) – 2, цитомегаловірус (CMV) – 2, вірус герпесу людини 6-го типу (HHV6) – 1, вірус герпесу людини 7-го типу (HHV7) – 2, HS + EBV – 2, EBV + HHV6 – 2, EBV + HHV7 – 3, HHV6 + HHV7 – 1, HS + EBV + HHV6 + HHV7 – 1, EBV + CMV + HHV7 – 1.

Друга дослідна група хворих (20 осіб) не одержувала біфі-форм. Перебіг: середньотяжкий був у 12 хворих, у 8 – тяжкий. Жінок було 9, чоловіків – 11. За віком: 14-18 років – 3 пацієнти, 19-29 років – 5, 30-44 роки – 6, 45-59 років – 6, хворих старше 60 років не було. Етіологічними чинниками були: HS – 6, EBV – 3, CMV – 2, HHV7 – 1, HS + HHV6 – 1, HHV6 + HHV7 – 1, HS + HHV6 + EBV – 1, HS + EBV + HHV6 + HHV7 – 2, EBV + HHV6 + HHV7 – 2, HS + EBV + CMV + HHV6 – 1.

Лікування захворювань, спричинених вірусами родини герпесу, проводилось противірусними препаратами на основі аномальних нуклеозидів (ацикловір, вала-

цикловір, ганцикловір), рекомбінантними інтерферонами; останнім часом багато дослідників приділяють увагу індукторам ендogenous інтерферону як перспективним засобам лікування вірусних інфекцій. У разі необхідності хворим призначали судинні препарати, вітаміни, антиоксиданти, десенсибілізуючі та дегідратуючі засоби.

З діагностичною та лікувальною метою усім хворим за згодою після місцевого знеболювання 2 % розчином новокаїну проводили спинномозкову пункцію на рівні L₃-L₄ або L₄-L₅. Контрольну пункцію робили на 16-18-й день лікування.

Вивчали динаміку продукції імунокомпетентних клітин і нормалізацію їх співвідношень та функціональної активності за даними імунограми, титри інтерферону в сироватці крові, мікробіоценоз кишечника.

Результати досліджень та їх обговорення

По залученню в патологічний процес структур центрально та периферійно нервової системи були встановлені такі клінічні (топічні) діагнози (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні (топічні) діагнози у хворих обстежених груп

Клінічна форма	Всього хворих n=40	I – ліковані біфіформом n=20	II – контрольна n=20
Менінгоенцефаліт	1	0	1
Енцефаліт	3	3	0
Арахноенцефаліт	13	3	10
Арахно дит	12	8	4
Розсіяний енцефаломієліт	7	4	3
Полінейропатія	4	2	2

За темпами розвитку хвороби гострий процес у першій групі був у 7 хворих, підгострий у 2, хронічний в 11, у другій групі – відповідно у 4, 1 і 15 пацієнтів. Статистично достовірно залежності між етіологічним чинником та гостротою перебігу не встановлено ($p > 0,05$).

Середня тривалість деяких неврологічних симптомів у днях у хворих 1 та 2 груп показана в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, у першій групі хворих тривалість цих симптомів була меншою, ніж у другій.

Таблиця 2

Середня тривалість деяких неврологічних симптомів у добах у хворих в 1-ій та 2-ій групах, $M \pm m$

Неврологічні симптоми	Середня тривалість у добах, $M \pm m$		p
	I група, n=20	II група, n=20	
Загальна слабкість	11,85±1,45	19,65±1,64	0,006
Порушення конвергенції	13,15±1,06	19,60±1,15	0,003
Ністагм	14,25±1,43	20,95±1,36	0,006
Девіація язика	10,90±0,91	17,90±1,38	0,002
Інтенція чи МПМ при пальце-носовій пробі	14,60±1,51	19,90±1,16	0,02
Хитання в позі Ромберга	15,00±1,48	20,05±1,31	0,02

Примітка: p_w – достовірність суттєвості відмінностей між показником в різних групах хворих за критерієм Вілкоксона.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після лікування у хворих спостерігались такі зміни з боку вірусологічно активності: в першій групі на момент госпіталізації у 20 хворих вірусна активність була виявлена 100 %, а при виписці зі стаціонару – у 7 хворих залишались позитивні ПЛР або IgM (+); у другій групі на момент госпіталізації у 20 хворих були позитивні ПЛР або IgM

(+), а при виписці зі стаціонару – у 7 залишився позитивний IgM.

Проведено дослідження імунних показників у хворих до та після лікування з метою виявлення впливу досліджуваних препаратів на різні ланки імунних реакцій (табл. 3). Обидві групи хворих до лікування мали практично однотипні зміни в імунному статусі.

Таблиця 3

Зміни складу субпопуляцій лімфоцитів у хворих всіх груп до і після лікування

Імунологічний показник		I група, n=20 Me (Hк, Bк)	II група, n=20 Me (Hк, Bк)	Норма Me (Hк, Bк)
Лімфоцити, %	а	31,50 (27,50-32,50)	34,50 (26,50-37,50)	33,4 (30-36)
	б	30,00 (24,00-35,00)	29,50 (24,50-39,00)	
CD3-лімфоцити, %	а	65,65 (58,35-71,75)	65,00 (55,65-75,20)	61,8 (56-65)
	б	62,70 (57,95-68,00)	65,10 (59,25-70,85)	
CD4-лімфоцити, %	а	39,05 (31,85-42,35)	40,05 (28,20-47,30)	29,6 (25-35)
	б	40,50 (30,50-48,80)	35,95 (31,55-45,30)	
CD8-лімфоцити, %	а	25,70 (22,65-32,00)	25,65 (23,85-31,25)	24,5 (22-26)
	б	23,55 (21,15-26,65)	25,95 (22,15-31,15)*	
Імунорегуляторний індекс (IPI)	а	1,40 (1,1-1,85)	1,45 (1,05-1,80)	1,2-1,4
	б	1,80 (1,20-1,95)	1,25 (0,95-2,00)	
В-лімфоцити (CD20), %	а	10,15 (8,85-12,65)	28,00 (6,35-11,05) *	9,4 (8-10)
	б	8,15 (6,95-12,00)	7,60 (5,60-9,85)	
Натуральні кілери (CD16), %	а	11,70 (8,75-13,45)	11,85 (8,40-15,95)	18,3 (17-20)
	б	12,00 (9,50-14,35)	9,55 (8,15-11,15)	

Примітки (табл. 3-5): а – до лікування, б – після лікування; * – статистична значимість розбіжностей показників у групах <0,05.

При порівнянні імунологічних показників достовірно значимою після лікування виявилась кількість CD8-лімфоцитів. Це можна трактувати, як залишкові явища вірусно інфекції в другій групі.

У першій групі після лікування достовірно змінився показник IPI. Кількість CD4-лімфоцитів до лікування – 39,05 %, а після лікування зросла до 40,50 %; кількість CD8-лімфоцитів 25,70 % до лікування та 23,55 % після лікування при нормі 24,5 %; В-лімфоцити знизились з 10,15 до 8,15 %, тобто відбувається зникнення вірусно активності; кількість CD16-лімфоцитів незначно підвищилась.

При порівнянні імунологічних показників до та після лікування у другій групі достовірно значимих показників не виявилось. Кількість CD4-лімфоцитів до лікування – 40,05 %, а після лікування знизився показник до 35,95 %, що на 43,8 % вище нижньої межі норми; кількість CD8-лімфоцитів – 25,65 % до лікування та 25,95 % після лікування при нормі 24,5%; IPI 1,45 до лікування та 1,25 після лікування; В-лімфоцити знизились з 28,0 до 7,60 %, тобто відбувається зникнення

вірусно активності; кількість CD16-лімфоцитів до лікування 11,85 %, а після лікування цей показник знизився та став дорівнювати 9,55%, тобто в групі контролю після лікування активність натуральних кілерів не тільки не підвищилась, а навіть знизилась.

Дослідження функціональної активності імунних клітин до лікування (табл. 4) показало, що у всіх групах хворих відмічається підвищення спонтанно проліферативно активності до 5 % при нормі 0,98 %, в той же час Т-проліферативна активність дещо знижена – до 53,5-58,0 %, при нормі 58,7 % і, навпаки, виявляється суттєве вірогідне підвищення рівня В-клітинно проліферації до 51-51,5 %, при нормі 41,3 %. Адгезивна та фагоцитарна активність була вище норми.

При порівнянні імунологічних показників до та після лікування (табл. 4) у першій групі спонтанна проліферація лімфоцитів в РБТЛ була 4,0 %; Т-мітогенна проліферація лімфоцитів до лікування дорівнювала 53,5 %, а після лікування зросла до 61,5, при нормі 58,7 %; простагландин-залежна проліфе-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рація лімфоцитів до лікування в першій групі була 58,5 %, після лікування цей показник дорівнював 66,0 %, тобто нормалізувався; В-мітогенна проліферація лімфоцитів до лікування була 51,0 %, а після лікування цей показник знизився до 49,0 %, при

нормі 41,3 %. Спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів у першій групі до лікування була 242,2 у.о., а після лікування зросла до 247,2 %. Індукована фагоцитарна активність нейтрофілів до лікування була 57,2 %, а після лікування – 54,2 %.

Таблиця 4

Функціональна активність імунних клітин до і після лікування у хворих всіх груп

Імунологічні показники		I-група, n=20 Me (Hк, Bк)	II-група, n=20 Me (Hк, Bк)	Норма Me (Hк, Bк)
Спонтанна проліферація лімфоцитів в РБТЛ, %	a	4,00 (2,50-5,00)	5,00 (2,00-8,50)	0,98 (0-2)
	b	4,00 (3,50-5,00)	4,00 (3,00-5,00)	
Т-мітогенна проліферація лімфоцитів, %	a	53,5 (35,0-68,5)	58,0 (40,0-67,0)	58,7 (55-65)
	b	61,5 (46,0-64,5)	51,5 (38,5-69,5)	
Простагландин-залежна проліферація лімфоцитів, %	a	58,5 (46,5-69,0)	64,5 (53,0-74,0)	69,4 (65-75)
	b	66,0 (59,5-72,5)	69,0 (44,5-76,5)	
В-мітогенна проліферація лімфоцитів, %	a	51,0 (38,5-62,5)	51,5 (34,5-68,0)	41,3 (30-45)
	b	49,0 (44,5-66,0)	49,5 (35,0-62,0)	
Спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів, у.о.	a	242,25 (229,25-252,75)	240,25 (231,75-255,25)	228 (255,0)
	b	247,25 (229,00-277,25)	249,75 (238,00-260,50)	
Індукована фагоцитарна активність нейтрофілів, %	a	57,25 (49,75-62,80)	55,20 (46,25-63,80)	65 (60-70)
	b	54,20 (43,95-60,20)	55,65 (48,35-61,45)	
Адгезивна активність нейтрофілів, %	a	55,0 (31,0-66,0)	43,5 (36,0-63,0)	41,6 (35-55)
	b	42,0 (31,0-52,5)	49,0 (38,5-58,0)	

У другій групі показник спонтанно проліферації лімфоцитів в РБТЛ після лікування був у 5 разів вище нижньої межі норми; Т-мітогенна проліферація лімфоцитів дорівнювала до лікування 58,0 %, а після лікування 51,5 %, що свідчить про наявність імунodefіциту у хворих цієї групи; простагландин-залежна проліферація лімфоцитів до лікування була 64,5 %, після лікування цей показник дорівнював 69,0 %, тобто нормалізувався; В-мітогенна проліферація лімфоцитів до лікування була 51,5 %, а після лікування цей показник знизився до 49,5 %, що на 65,0 % вище нижньої межі норми. Цей показник має тенденцію до нормалізації. Тобто у хворих другої групи відбувається «боротьба з вірусною інфекцією». Спонтанна фагоцитарна активність нейтрофілів до лікування була 240,25 у.о., а після лікування цей показник зріс до 249,75. Індукована фагоцитарна активність нейтрофілів до лікування була 55,2 %, а після лікування цей показник фактично залишився на тому ж рівні – 55,6 %.

Важливою ланкою патогенезу нейроінфекційних захворювань є автоімунні реакції до антигенів головного мозку. Проведеними дослідженнями встановлено (табл. 5), що у хворих були в 1,5-2,0 рази підвищені рівні ЦІК, особливо в I групі. Активність клітинних автоімунних реакцій до антиге-

ну мозку була підвищена в 2-4 рази. Вірогідно різниці між показниками автоімунних реакцій до ЗБМ у різних групах не виявлено. В той же час в тесті інгібіції адгезії нейтрофілів до різних антигенів встановлено, що найбільш висока сенсibiliзація виявилась у хворих II групи, менша сенсibiliзація була у I групі, що може свідчити про різну активність та ступінь неврологічних зрушень у цих хворих.

У першій групі ЦІК до лікування дорівнював 130,0 у.о., а після лікування 120,00 у.о., при нормі 77,6 у.о.; автоантиген (ЗБМ)-індукована проліферація в РБТЛ до лікування була 6,0 %, а після лікування 7,5 %; сенсibiliзація NSE до лікування – 14,0 %, після лікування вона зросла до 20,0 %, це в 6,7 разу вище нижньої межі норми; сенсibiliзація до ЗБМ до лікування в 4,1 разу вище від нижньої межі норми, а після лікування цей показник знизився в 3,8 рази від нижньої межі норми. ІФА рівень автоантитіл (ЗБМ) до лікування був на верхній межі норми 26,35 у.о., а після лікування знизився до 20,85 у.о. і став нижче нижньої межі норми на 16,4 %.

У другій групі ІФА рівень автоантитіл (ЗБМ) до лікування дорівнював 26,70 у.о., після лікування цей показник знизився до 24,30 у.о., при нормі 26,43 у.о. Автоантиген (ЗБМ)-індукована проліферація в

Рівень автоімунних реакцій у хворих всіх груп до і після лікування

Імунологічні показники		I група, n=20 Me (Hк, Bк)	II група, n=20 Me (Hк, Bк)	Норма Me (Hк, Bк)
ЦІК, у.о.	a	130,0 (11,0-180,0)	117,5 (100,0-150,0)	77,6 (70-80)
	б	120,0 (97,6-140,0)	115,0 (97,5-135,0)	
Автоантиген (ЗБМ)-індукована проліферація в РБТЛ, %	a	6,0 (3,0-11,0)	5,0 (2,5-10,0)	1,25 (0-3)
	б	7,5 (4,50-10,50)	5,0 (4,5-11,0)	
Сенсибілізація нейтрофілів альбуміном, %	a	7,0 (5,0-11,0)	9,0 (4,0-13,0)	7,5 (5-10)
	б	7,0 (4,0-9,5)	7,0 (5,0-9,0)	
Сенсибілізація до ЗБМ, %	a	20,5 (8,5-27,0)	24,5 (15,0-31,0)	8,2 (5-7)
	б	19,0 (10,5-32,0)	25,0 (14,0-29,5)	
Сенсибілізація NSE, %	a	14,0 (7,0-23,5)	21,0 (11,0-29,0)	5,2 (3-6)
	б	20,0 (10,0-27,5)	21,0 (13,0-29,5)	
ІФА рівень автоантитіл (ЗБМ), у.о.	a	26,35 (21,45-31,35)	26,70 (19,60-36,45)	26,43 (25-27)
	б	20,85 (18,05-32,35)	24,30 (17,95-28,40)	

РБТЛ до та після лікування була 5,0 %; сенсибілізація нейтрофілів альбуміном до лікування 9 %, а після лікування – на межі норми 7,0 %; сенсибілізація NSE до та після лікування – 21,0 %; сенсибілізація до ЗБМ до лікування 24,5 %, після лікування – 25,0 %. ЦІК до лікування дорівнювали 117,5 у.о., після лікування – 115,00 у.о., тобто практично не змінились і залишались значно підвищеними.

Порушення мікробіоценозу товсто кишки виявлялись у всіх хворих вже при першому дослідженні, які дозволили діагностувати третій ступінь дисбактеріозу у 60 % і 2-ий ступінь – у 40 % хворих основно групи та у 70 й 30 % відповідно – у групі контролю. Обстеження хворих основно та контрольної групи через 2 тижні показало зникнення 2-го та 3-го ступеня дисбактеріозу у хворих основно групи, серед яких лише у 20 % виявлявся дисбактеріоз 1-го ступеня. У контрольній групі таких змін не відбулося.

Аналізуючи результати визначення рівня активності ІФН у групі хворих, які отримували Біфі-форм комплекс, слід відзначити, що на першу добу після прийому препарату ІФН визначався у 33 % хворих, середній рівень активності складав $26,7 \pm 0,8$ ОА/мл, на 15-у добу ІФН визначався у 60 % хворих та середній рівень його активності складав $37,7 \pm 1,1$ ОА/мл.

У контрольній групі ІФН на 1-шу добу визначався у 60 % хворих (середній рівень активності – $27,3 \pm 1,1$ ОА/мл), на 15-у добу ІФН був виявлений у 25 % хворих (середній рівень активності – $20,0 \pm 0,8$ ОА/мл).

Висновки

1. Застосування препарату Біфі-форм-комплекс при ураженні нервової системи вірусами

родини герпесу в стадії активації сприяє більш швидкому усуненню неврологічних симптомів, дозволяє скоротити обсяги і тривалість патогенетично терапі.

2. З боку імунної системи у хворих, які приймали Біфі-форм комплекс, відбувається зменшення рівня В-лімфоцитів, кількості CD8-лімфоцитів до норми, що свідчить про активацію противірусного захисту після лікування. Підвищення спонтанно фагоцитарної активності нейтрофілів, спонтанно проліферації лімфоцитів підтверджує ріст противірусного імунітету.

3. Проведене лікування Біфі-форм-комплексом приводить до певного покращення імунного статусу та зменшення деяких показників автоімунних реакцій, але повної нормалізації імунних та автоімунних показників не спостерігається, що свідчить про те, що імунні порушення в більшості випадків ще зберігаються і, можливо, це є причиною повторних, нових випадків загострення цих інфекцій.

4. Порушення мікробіоценозу товстої кишки виявлялись у всіх хворих. У хворих основно групи через 2 тижні прийому Біфі-форму-комплексу виявлено зникнення 2-го та 3-го ступеня дисбактеріозу, лише у 20 % зареєстровано дисбактеріоз 1-го ступеня. В контрольній групі таких змін не відбулося.

5. Введення в схему лікування хворих препарату Біфі-форм-комплекс стимулювало індукцію синтезу ендогенного ІФН.

Література

1. Барановский А.О. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.О. Барановский, Э.А. Кондрашин. – Санкт-Петербург, 2000. – 209 с.
2. Харченко Н.В. Возможности коррекции нарушений биоценоза толстой кишки у больных с синдромом раздра-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

жінного кишечника с помощью пробиотических кисломолочных продуктов / Н.В. Харченко. – Киев, 2010. – 68 с.

3. Бельмер С.В. Кисломолочные продукты: современные тенденции / С.В. Бельмер // Медицина сегодня. – 2008. – №10 (245). – С. 16-17.

4. Билибин А.Ф. Проблемы дисбактериоза в клинике / А.Ф. Билибин // Терапевт. архив. – 1967. – Т. 39. №11. – С. 21-28.

5. Блохина И.Н. Дисбактериоз и его профилактика / И.Н. Блохина // Педиатрия. – 1981. – №10. – С. 6-9.

6. Блохина И.Н. Дисбактериозы / И.Н. Блохина, В.Г. Дорофейчук. – Л.: Медицина, 1979. – 176 с.

7. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции нормальной микрофлоры / Н.Ю. Каширская. – РМЖ. – 2000. – №13-14. – С. 10-15.

8. Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинично-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.

9. Бабушкин Н.В. Применение препарата «Хилак форте» в комплексном лечении дисбактериоза кишечника. / Н.В. Бабушкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 5. – С. 96-103.

10. Багатурия И.Ф. Эффективность эубиотической терапии с кишечным дисбактериозом различной этиологии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И.Ф. Багатурия. – Москва, 1999. – 22 с.

11. Барзашка-Попова С.Н. Коррекция микрофлоры и местного иммунитета кишечника при дисбактериозах с помощью лактобацилл: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Барзашка-Попова С.Н. – Москва, 1990. – 22 с.

12. Климовицкая Е.Г. Клинико-бактериологическая и иммунологическая эффективность пробиотиков Бифидумбак-терина и Бифиформа при лечении острых кишечных инфек-

ций у детей раннего возраста: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук: / Е.Г. Климовицкая. – Иваново, 2002. – 22 с.

13. Tannock G.W. The normal microflora: new concepts in health promotion / G.W. Tannock // Microbiol. Sci. – 1988. – Vol. 5, № 1. – pp. 4-8.

DYNAMICS OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS WHEN USE OF PROBIOTICS IN COMBINED THERAPY IN HERPESVIRUS INJURIES OF THE NERVOUS SYSTEM

A.O. Rudenko, L.V. Muravska, S.L. Rybalko, T.H. Berestova, P.A. Dyachenko, B.A. Parkhomets, O.H. Andreyeva, Zh.P. Sydorova, P.V. Kruhlikov

SUMMARY. The study included 40 patients with herpetic injuries of the nervous system. 20 of which were new synbiotic Bifi-form complex, 20 have made the group control. It is shown that the appointment Bifi-form complex, compared with the control group, reduces the duration of certain neurological symptoms, improve the immune status of patients, reduces viral load and stimulates the induction of endogenous interferon synthesis, eliminates intestinal dysbiosis.

Key words: injuries of the nervous system, herpes virus family, synbiotic Bifi-form complex, immune interferon status, dysbiosis.

Отримано 6.06.2012 р.

© Колектив авторів, 2012

УДК 616.926-022-036.11-036.22

М.Д. Чемич, Н.Г. Малиш, К.С. Полов'ян, Г.С. Зайцева, О.М. Черняк ЗАХВОРЮВАНІСТЬ І ЕТІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Сумський державний університет, Сумська міська санітарно-епідеміологічна станція

Встановлено тенденцію зростання рівня захворюваності на гострі кишкові інфекції. Темп приросту за 2001-2010 рр. склав +75,3 %. Захворюваність дітей у 8 разів вища, ніж дорослих. Превалюючими етіологічними чинниками були *K. pneumoniae* і *S. aureus*.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, рівень захворюваності, умовно-патогенні мікроорганізми.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є одними із найважливіших проблем охорони здоров'я і займають друге місце у структурі захворюваності після гострих респіраторних вірусних інфекцій [1]. Згідно з термінологією ВОЗ, ГКІ – це діарейні захворювання, що об'єднують понад 30 нозологій бактерійно, вірусно або протозойно етіології,

основним симптомом яких є гостра діарея. Вони можуть не тільки призвести до розвитку у частини хворих тяжкого стану, але і створюють безпосередню загрозу життю пацієнта. Щорічно у світі від ГКІ помирає 5-10 млн осіб [2]. У різних краях етіологічна структура кишкових інфекцій може суттєво відрізнятися. Однак доведено, що на сучасному етапі більшість діарейних захворювань викликаються умовно патогенними мікроорганізмами (УПМ) родини *Enterobacteriaceae* [3-5]. Найбільш часто збудниками виступають *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* та ін. [6, 7]. Тобто, спостерігається еволюція збудників ГКІ у напрямку від домінування високовірулентних до низьковірулентних агентів [8]. УПМ широко розповсюджені у навколишньому середовищі, є резидентними представниками нормальної мікрофлори людини, мають високу екологічну пластичність [3]. Дослідники вважають, що в сучасних умовах однією з причин підвищення ролі УПМ у патології людини є зміна їх біологічних властивостей [7, 9].

В економічно розвинутих країнах на бактерійну етіологію гострих інфекційних діарей припадає 15-20 % верифікованих випадків захворювань, в той час як на вірусну – 75-80 %. Група вірусів, етіологічна роль яких у виникненні діарейних захворювань людини доведена, невелика. До них відносять норовіруси з родини *Caliciviridae*, рота-, астро-, кишкові аденовіруси. Найбільш значущими збудниками епідемічно захворюваності у дорослих є норовіруси, у дітей – ротавіруси. Астровіруси – етіологічні агенти нетяжких діарей, однак можуть викликати як спорадичні випадки кишкових інфекцій, так і спалахи захворювань [10, 11].

Мета роботи – визначити рівень захворюваності та встановити провідні етіологічні чинники ГКІ на сучасному етапі.

Матеріали і методи

Проведений ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності населення м. Суми на ГКІ за 2001-2010 рр. У роботі використані дані галузевої статистичної звітності (ф. 40-здоров) Сумської міської санітарно-епідеміологічної станції (СЕС) (державна статистична звітність ф. № 1, місячна, державна статистична звітність ф. № 2) за 2001-2010 рр.

Для встановлення етіологічної структури ГКІ використовували звіти про результати досліджень бактеріологічних лабораторій лікувально-профілактичних закладів м. Суми та СЕС, вірусологічної лабораторії Сумсь-

ко обласно СЕС за 2001-2010 рр. За цей період виділено та ідентифіковано 4344 штами УПМ. Матеріалом для бактеріологічних досліджень слугували випороження пацієнтів. Забір матеріалу від хворих на ГКІ, а також встановлення кількісного вмісту УПМ у досліджуваному матеріалі проводили загальноприйнятими методами [12]. За допомогою імуноферментного аналізу та полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) (тест-системи «Амплі Сенс[®] ОКИ-скрин») визначено 66 кишкових вірусів.

З метою швидкого виявлення антигенів ротавірусів методом однокрокового імунохроматографічного аналізу з використанням тест-систем (citotest Rota) досліджено 120 проб фекалій хворих на ГКІ у день їх госпіталізації в Сумську обласну клінічну інфекційну лікарню. Ізольовано 2 ротавіруси.

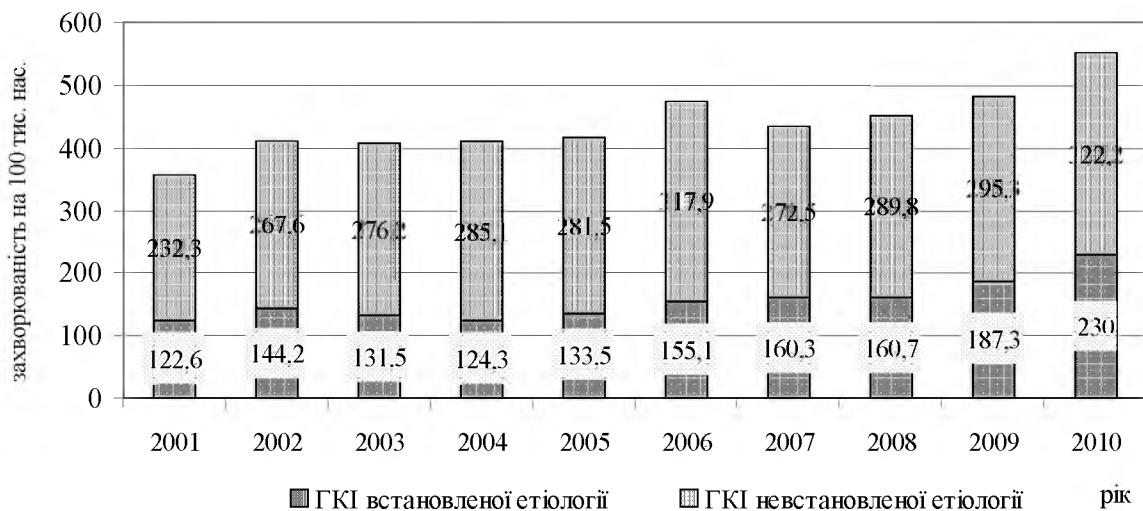
У роботі використовували дескриптивні та аналітичні прийоми епідеміологічного методу досліджень та статистичні методи. Отримані дані були проаналізовані за допомогою пакету C-STAT (OxfordStatistic).

Результати досліджень та їх обговорення

Як свідчать дані галузевої статистичної звітності, рівень захворюваності населення м. Суми на ГКІ встановлено та невстановлено етіологічно був високим і мав тенденцію до зростання. Так, якщо у 2001 р. інцидентність складала 354,9 на 100 тис. нас., то у 2010 р. вона зросла і сягала 622,2 (температура приросту +75,3 %) (мал. 1). До того ж ми встановили, що захворюваність на ГКІ населення м. Суми значно перевищувала аналогічні середньообласні показники (у 2001 р. – у 2,6 разу, у 2002 р. – у 2,8, у 2003 р. – у 2,9, у 2004 р. – у 2,8, у 2005 р. – у 2,9, у 2006 р. – у 3,2, у 2007-2009 рр. – у 3,1, у 2010 р. – у 3,3 разу). На нашу думку, це пов'язано з тим, що екологічний пресинг промислового міста, з одного боку, знижував імунореактивність жителів, а з іншого – посилював персистентні властивості представників біоценозу, що і зумовлювало вищий рівень захворюваності на ГКІ.

Водночас ми вважаємо, що реальна інцидентність значно перевищує зареєстровану, так як значна частина хворих на ГКІ вдається до самолікування. За роки дослідження 85,5 % осіб, хворих на ГКІ, були направлені в інфекційні стаціонари, що, на нашу думку, опосередковано свідчило, з одного боку, про те, що за медичною допомогою у більшості випадків зверталися пацієнти з тяжкими формами перебігу захворювання, а з іншого, про значну частку у структурі хворих осіб, що були госпіталізовані за епідеміологічними показаннями.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Захворюваність на ГКІ встановлено та невстановлено етіології в 2001-2011 рр.

За 2001-2010 рр. більшість зареєстрованих ГКІ так і лишилися етіологічно неперифікованими (від 69,6 % у 2004 р. до 61,2 % у 2009 р.). Серед встановлених збудників ГКІ переважали УПМ (98,6 %). У структурі УПМ домінували мікроорганізми, що належать до родини *Enterobacteriaceae* та *S. aureus* із родини *Micrococcaceae* (табл. 1). Питома вага *K. pneumoniae* за весь період дослідження була найвищою, а у 2002 р. сягала 48,8 %. Частка *E. cloacae* у структурі збудників змінювалася і ко-

ливалась від 3,9 % у 2002 р. до 19,7 % у 2010 р. Якщо питома вага діареєгенних *E. coli* та *P. mirabilis* за період досліджень зменшилася у 3,3 та в 1,4 рази і у 2010 р. становила відповідно 4,8 та 9,8 %, то частки *C. freundii* і *Morganella morg.*, навпаки, зросли, відповідно у 2,2 та у 4,3 рази. Найбільше у динаміці зросла питома вага *P. aeruginosa* (у 26 разів). З фекалій хворих на ГКІ також у поодиноких випадках виділяли *Enterococcus faecalis*, *E. aerogenes*, *Acinetobacter* та інші УПМ.

Таблиця 1

Етіологічна структура ГКІ у 2001-2010 рр. (%)

Збудник	Роки									
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Діареєгенні <i>E. coli</i>	15,7	15,9	10,5	18,6	10,2	5,2	10,1	5,2	8,8	4,8
<i>C. freundii</i>	1,9	3,8	3,3	0,7	3,6	2,3	3,6	1,2	2,2	4,1
<i>E. cloacae</i>	9,6	3,9	10,5	7,1	7,6	18,1	7,5	24,4	15,1	19,7
<i>K. pneumoniae</i>	40,9	48,8	29,9	27,8	41,7	33,2	41,7	32,6	22,6	26,7
<i>Morganella morg.</i>			1,4	2,3	4,8	3,2	4,7	2,9	3,8	4,3
<i>P. mirabilis</i>	13,6	4,8	5,7	3,7	4,4	8,4	4,4	3,9	3,3	9,8
<i>P. aeruginosa</i>	0,3	0,7	0,5	1,4	1,6	2,7	1,6	3,9	4,0	7,8
<i>S. aureus</i>	16,9	21,9	35,8	37,5	25,3	24,9	25,8	22,7	28,9	16,2
Інші УПМ	1,1	0,2	1,6	0,3	0,5	1,1	0,3	1,4	1,5	2,0
Норовіруси								0,8	3,8	0,2
Ротавіруси			0,8			0,7		0,2	5,4	4,4
Інші віруси				0,6	0,3	0,2	0,3	0,8	0,6	0

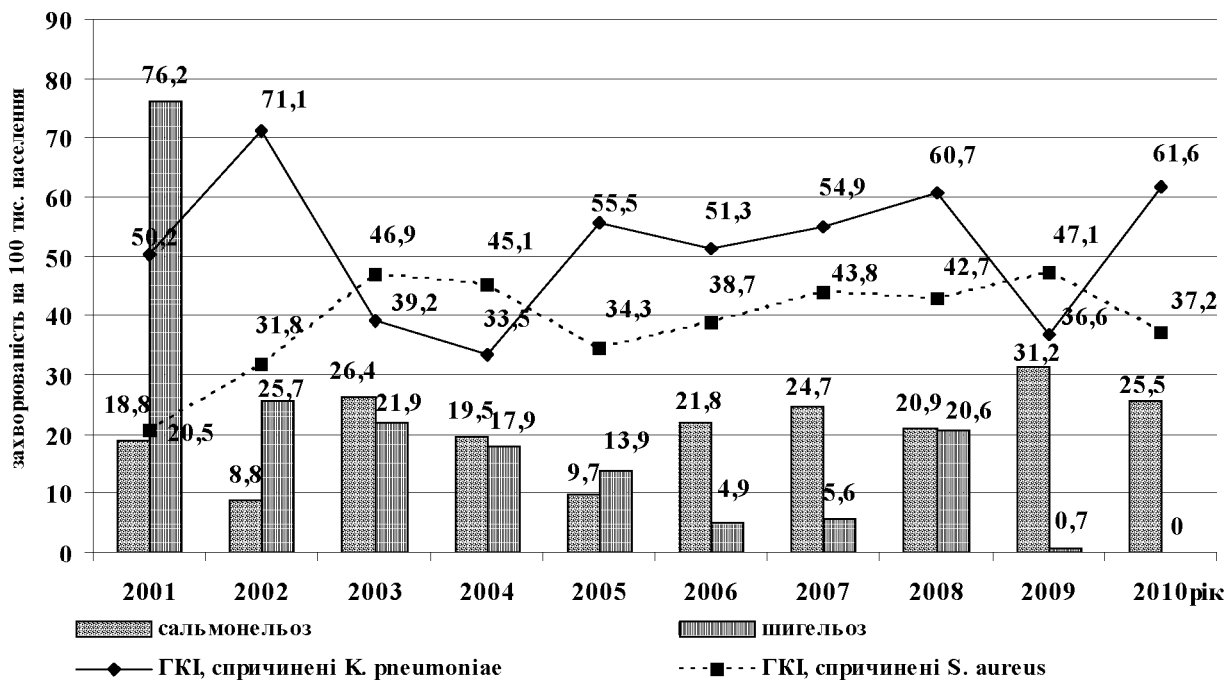
Питома вага вірусів у структурі ГКІ складала лише 1,4 %. На нашу думку, це можна пояснити тим, що у 2001-2010 рр. у м. Суми обстеження пацієнтів з симптомами гастроентериту проводилося в основному лише з метою виявлення бак-

терійних патогенів. Якщо бактеріологічних досліджень фекалій було проведено 6642, то вірусологічних – у 23 рази менше (з них 85 % – фекалі дітей), і тільки тому частка вірусів у структурі збудників ГКІ була настільки низькою. А той факт, що у

(20,2±2,4) % досліджених проб фекалій виявлені віруси, опосередковано свідчив про те, що значна частина ГКІ, що були зареєстровані як ГКІ не встановлено етіологі, насправді мали вірусне походження. Найчастіше ізолювали з клінічного матеріалу ротавіруси. У поодиноких випадках у фекаліях хворих на ГКІ виявляли астрo- та аде-новіруси. Крім того, вважаємо, що мало місце або одночасне інфікування хворих декількома патогенами, або відбувався розвиток захворювання однієї етіології на фоні безсимптомного носійства іншого збудника. Так, наприклад, норовіруси у 75 % випадків проведених досліджень виявляли разом з іншими УПМ.

Проведені нами дослідження фекалій на наявність ротавірусів у пацієнтів інфекційно-лікарні підтвердили результати інших науковців про те, що ці збудники викликають діарейні захворювання переважно у дітей [10, 13], так як із клінічного матеріалу хворих дорослих ротавіруси були виявлені лише в 1,7 % проведених досліджень.

Порівнюючи показники захворюваності на ГКІ, що викликані УПМ, з рівнями захворюваності на сальмонельоз та шигельоз, ми встановили, що частота сальмонельозу коливалася від 18,8 на 100 тис. нас. у 2001 р. до 25,5 – у 2010 р. і достовірно ($p>0,05$) не змінювалася (мал. 2). Частота реєстрації шигельозу у 2009 р. зменшилася порівняно з 2001 р. у 108,9 рази і складала відповідно 0,7 на 100 тис. нас. ($p<0,001$). У 2010 р. у м. Суми випадків захворювання на шигельоз взагалі зареєстровано не було. Темп зниження склав -14,9 %. З 2002 р. серед збудників ГКІ превальовали *K. pneumoniae* та *S. aureus*. Найвищий показник захворюваності на ГКІ клебсіельозно етіології був зареєстрований у 2002 р., коли він перевищував частоту інцидентності на шигельоз у 2,8, а на сальмонельоз – у 8,1 разу. *S. aureus* був провідним етіологічним чинником ГКІ у 2009 р. (у (47,1±0,1) % випадків). Рівень захворюваності на сальмонельоз та шигельоз тоді був меншим відповідно у 1,5 та 67,3 разу.



Мал. 2. Динаміка захворюваності на сальмонельоз, шигельоз та ГКІ, спричинені *K. pneumoniae* і *S. aureus*.

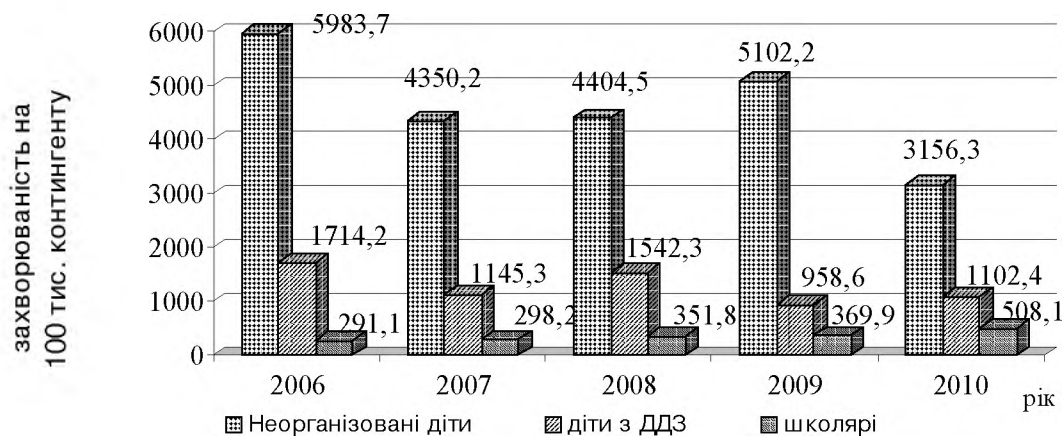
Умовою, що сприяє формуванню високих показників інцидентності, є «змішування» людей, проте не вертикальне, а горизонтальне. Виразними групами ризику, особливо для інфекцій із активною передачею збудника, є дитячі дошкільні

заклади (ДДЗ) та школи. Тому ми дослідили частоту захворюваності на ГКІ дітей, що відвідували ДДЗ, дітей, що відносяться до категорії неорганізованих, та школярів. Нами встановлено, що найбільшою вона була серед неорганізованих дітей

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

($p < 0,01$) (мал. 3). У 2006 р. рівень х захворюваності складав 5983,7 на 100 тис. контингенту та перевищував аналогічний показник у дітей з ДДЗ та школярів у 3,5 та 20,6 разу, у 2010 р. становив 3156,3 на 100 тис. нас. та був вищим, ніж у дітей з ДДЗ та школярів у 2,9 та 6,2 разу. Частота інци-

дентності на ГКІ дітей з ДДЗ значно перевищувала показники школярів ($p < 0,05$). Водночас нами встановлена тенденція до зниження захворюваності на ГКІ неорганізованих дітей (у 1,9 разу) та дітей з ДДЗ (у 1,6 разу) та зростання у школярів (у 1,8 разу).



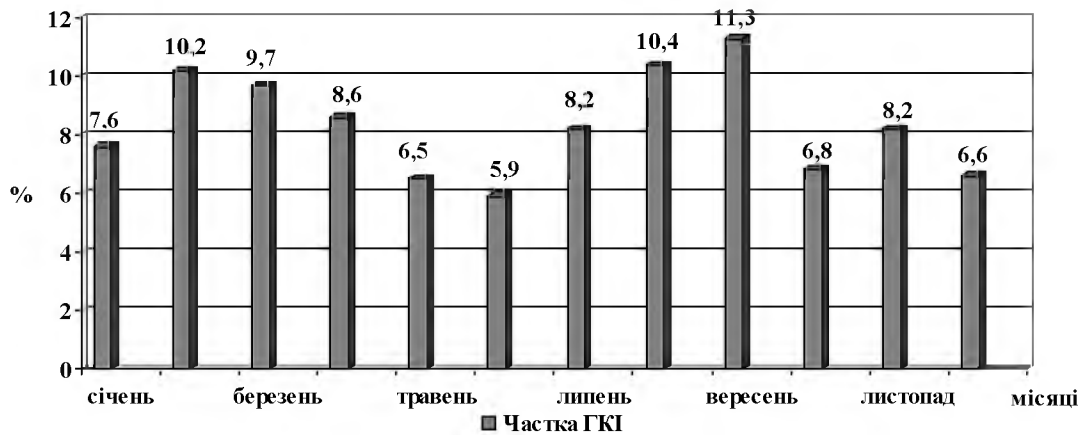
Мал. 3. Динаміка захворюваності на ГКІ дітей, що відвідували ДДЗ, школярів та дітей, які належать до категорії неорганізованих.

Працівники підприємств громадського харчування також є категорією, яка відноситься до групи ризику щодо поширення ГКІ. Встановлено, що за 2006-2010 рр. відбулося зниження рівня інцидентності на ГКІ даного контингенту осіб у 8,6 разу (у 2010 р. – 118,1 на 100 тис. контингенту). Водночас слід зазначити, що порівнюючи частоту захворюваності на ГКІ робітників промислових підприємств із аналогічними показниками працівників сфери громадського харчування, ми встановили, що рівень захворюваності був вищим у декретованих осіб. Так, якщо у 2006 р. інцидентність працівників громадського харчування становила 1020,4 на 100 тис. контингенту, то серед робітників промислових підприємств вона була в 11,4 разу меншою. У 2007-2010 рр. частота захворюваності на ГКІ осіб з групи ризику також перевищувала інцидентність іншого працюючого населення відповідно у 3,1, 9,2, 1,9 та 1,3 разу. Таким чином, суворий контроль за дотриманням санітарно-гігієнічного режиму на харчових підприємствах, у закладах громадського харчування, проведення профілактичних і протиепідемічних заходів не тільки не втратили свою актуальність, а є одними з головних чинників, які покликані запобігати розповсюдженню кишкових

захворювань. Вивчаючи інтенсивність проявів епідемічного процесу, ми встановили, що захворюваність на ГКІ визначалася в основному спорадичними випадками: лише у 0,6 % осередків ГКІ виявлено по 2 випадки захворювань (гуртожитки).

Харчовий шлях передачі збудника інфекції встановлений у 49,4 % випадків ГКІ, побутовий – у 27,1 %. У 29,7 % пацієнти або особи, що готували їжу, не дотримувалися вимог санітарно-гігієнічного режиму, у 26,6 % хворі порушували правила зберігання продуктів харчування, у 22,8 % – вживали немиті овочі та фрукти, 10 % хворих вказували на вживання продуктів, придбаних на стихійних ринках.

Досліджуючи сезонність ГКІ, ми виявили, що захворюваність мала дві хвилі підйому. Це були лютий-квітень та липень-вересень, коли питома вага кишкових інфекцій коливалась у межах 8,6-10,2 % та 8,2-11,3 % (мал. 4). На нашу думку, збільшення частоти інцидентності у лютому, березні і навіть квітні, поряд з притаманним для ГКІ зростанням захворюваності у літньо-осінній період, опосередковано свідчило про те, що в сучасних умовах значно зросла кількість кишкових захворювань, етіологічним чинником яких є віруси.



Мал. 4. Розподіл випадків ГКІ у 2006-2010 рр. за місяцями.

Існує декілька гіпотез, що пояснюють зимово-весняну сезонність при ротавірусних гастроентеритах. Одним дослідникам вдалося встановити залежність рівня захворюваності від температури повітря, інші автори пов'язують зимовий підйом захворюваності з кращим виживанням вірусів у зовнішньому середовищі при низьких температурах, треті – вважають, що високі рівні захворюваності обумовлені не тільки стійкістю вірусу в довкіллі у холодну пору року, але і зниженням загальної резистентності макроорганізму [13-15].

Таким чином, цілеспрямовані вірусологічні обстеження хворих дозволять вдосконалити систему епідеміологічного нагляду як за ГКІ в цілому, так і за ГКІ вірусно етіологі зокрема.

Висновки

1. Спостерігається тенденція до зростання захворюваності на гострі кишкові інфекції. З 2001 р., за рахунок захворювань, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами та невідомо етіологі, приріст склав +75,3 %.

2. Встановлено зниження інцидентності на шигельоз ($p < 0,001$).

3. У структурі збудників ГКІ, зумовлених УПМ, превалювали *K. pneumoniae* та *S. aureus*, серед вірусів – ротавіруси. Харчовий шлях передачі ГКІ був домінуючим (49,4 %).

4. Показник захворюваності на ГКІ дітей у 8 разів перевищував такий у дорослих. Інцидентність малюків, що відвідували ДДЗ та школярів, була нижчою ($p < 0,01$), ніж дітей, що належали до категорії неорганізованих.

5. Частота захворювань на ГКІ працівників підприємств громадського харчування була вищою, ніж робітників промислових підприємств

($p < 0,05$), що, очевидно, обумовлено низьким рівнем санітарно культури декретованого контингенту, а тому гігієнічне навчання даної групи населення потребує вдосконалення.

6. Наявність двох хвиль підвищення інцидентності на ГКІ може свідчити про значну роль вірусів (зимово-весняний період) в етіології ГКІ.

Література

1. Андрейчин М.А. Бактериальные диареи / М.А. Андрейчин, О.Л. Ивахив. – К.: Здоров'я, 1998. – 412 с.
2. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 7 (36). – С. 14-32.
3. Возианова Ж.И. Диареогенные кишечные палочки / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. – № 3. – С. 4-9.
4. Полов'ян К.С. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень / К.С. Полов'ян, М.Д. Чемич // Сучасні інфекції. – 2010. – № 2. – С. 91-100.
5. Онищенко Г.Г. Эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации и основные направления деятельности по ее стабилизации / Г.Г. Онищенко // VIII Всероссийский съезд эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 26-28 марта 2002 г.). – М.: Минздрав РФ, 2002. – С. 50.
6. Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней: Частная эпидемиология / В.И. Покровский, Б.Л. Черкасский. – М.: Медицина, 1993. – Т. 2. – С. 78-85.
7. Анганова Е.В. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями и биологические свойства их возбудителей на различных территориях Восточно-Сибирского региона / Е.В. Анганова, Е.Д. Савилов, А.М. Мамонтова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. Экологические факторы и инфекционная заболеваемость. – 2005. – № 8 (46). – С. 168-172.
8. Бондаренко В.М. Идеи И.И. Мечникова и современная микробиология кишечника человека / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед // Журн. микробиол. – 2008. – № 5. – С. 23-29.
9. Возможности адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / [Ю.А. Марков, Л.А.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Беловежец, М.Ю. Баров и др.] // Журн. микробиол. – 2009. – № 2. – С. 15-19.

10. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых / [О.И. Сагалова, Н.Т. Подколзин, Н.Ю. Абрамова и др.] // Терапевт. архив. – 2006. – № 11. – С. 17-23.

11. Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева // Терапевт. архив. – 2007. – Т. 79, № 11. – С. 10-16.

12. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М., 1985. – 126 с.

13. Васильев Б.Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б.Я. Васильев, Р.И. Васильева, Ю.В. Лобзин. – СПб.: Лань, 2000. – 272 с.

14. Зуева Л.П. Эпидемиология: учебник / Л.П. Зуева, Р.Х. Яфаев. – СПб: Фолиант, 2005. – 746 с.

15. Епідеміологія і профілактика ротавірусно інфекції: Метод. рекомендації / [І.В. Дзюблик, В.І. Задорожна, В.В. Гавура та ін.]. – К., 2003. – 22 с.

INCIDENCE OF DISEASE AND ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS ON THE MODERN STAGE

M.D. Chemych, N.H. Malysheva, K.S. Polovyan, H.S. Zaytseva, O.M. Chernyak

SUMMARY. The tendency is set of growth of level of morbidity on the acute intestinal infections. A growth rate made for 2001-2010 +75,3 %. Frequency of morbidity of children in 8 times exceeded adults. Predominating etiologic agents were *K. pneumoniae* and *S. aureus*.

Key words: acute intestinal infections, level of morbidity, conditionally pathogenic flora.

Отримано 4.06.2012 р.

© Павленко О.Л., Зініч Л.С., Хайтович О.Б., 2012
УДК 616.98:579.834]-036.22(477.75)

О.Л. Павленко, Л.С. Зініч, О.Б. Хайтович

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ЛЕПТОСПІРОЗУ В КРИМУ

ДЗ «Українська протичумна станція» МОЗ України,
ДЗ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського», Сімферополь

Аналіз захворюваності на лептоспіроз в Криму показав, що епідемічний процес при лептоспірозі є динамічною соціально-екологічною системою, кількісні та якісні характеристики якого змінюються під впливом соціальних та природних чинників.

Ключові слова: лептоспіроз, епідемічний процес, захворюваність.

Природні осередки небезпечних захворювань, що існують в Криму, зокрема лептоспірозу, схильні до активного впливу людини. Зміни соціальних умов життєдіяльності суспільства приводять до інтенсивного вторгнення людини на територію природних осередків. Це у свою чергу трансформує місце існування джерела інфекції та х переносників, змінює екологічні умови існування

людини і збудника, що впливає на якісні та кількісні характеристики епідемічного процесу. В даний час велика частина території Криму (62 %) освоєна під конструктивні ландшафти, включаючи селітебні, водогосподарчі, рекреаційні, пляжні, дорожно-транспортні, промислово-комунальні та інші види перетворених територій. Динамічний розвиток Криму як курортно-рекреаційно зони, зміни екологічних і соціальних чинників впливають на епідемічний (епізоотичний) процес природно-осередкових інфекцій, зокрема лептоспірозу [1].

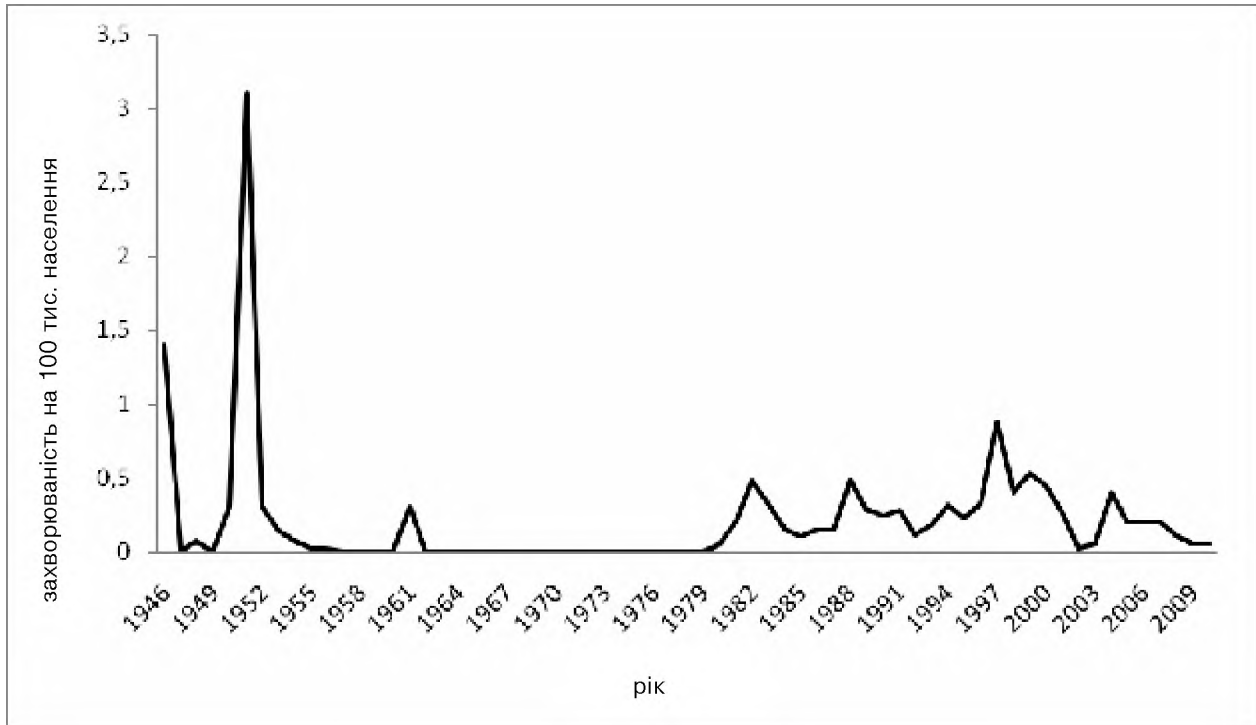
Мета роботи – вивчення впливу екологічних і соціальних умов на епідемічний (епізоотичний) процес лептоспірозу в Криму для виявлення територіальних особливостей.

Матеріали і методи

Захворюваність лептоспірозом за період з 1946 по 2010 рр. проаналізована за архівними матеріалами санітарно-епідеміологічної станції АР Крим. Ретроспективний епідеміологічний аналіз осередків лептоспірозу в АР Крим та м. Севастополі проведений за період з 1981 по 2010 рр. на підставі 195 карт епідеміологічного обстеження. Проведено візуальне відображення і просторовий статистичний аналіз з використанням географічно інформаційної технології (програма ARCGIS 9.2, ліцензія E300 3/02, ESRI, США) і комп'ютерно стандартно програми Excel.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі захворюваності на лептоспіроз в Криму було встановлено, що перші випадки захворювання виявлені в 1946 р. в степових районах Криму [2]. За 65-річний період спостереження динаміка захворюваності мала хвилюподібний і неоднорідний за інтенсивністю характер, що вказує на дію різних чинників в окремий проміжок часу. У Криму виділяється 3 періоди розповсюдження лептоспірозу (мал. 1).



Мал. 1. Захворюваність на лептоспіроз в АР Крим (1946-2010 рр.)

У перший період 1946-1961 рр. (період спалахової захворюваності) вона мала хвилюподібний характер з тенденцією зростання. Середній багаторічний рівень склав 0,36 випадку на 100 тис. населення. Максимальна захворюваність 3,1 випадку на 100 тис. населення зафіксована в 1951 р. У 1949, 1957-1960 рр. офіційно реєстрації випадків лептоспірозу не було. При спалахах в 1946, 1950-1953, 1961 рр. виявлено 95 % всіх випадків лептоспірозу у людей. У 1947-1948, 1954-1956 рр. захворюваність носила спорадичний характер. Ймовірно, реальна кількість хворих на лептоспіроз в цей період була значно вище, ніж надано офіційною статистикою, оскільки діагноз

ставився тільки при лабораторному підтвердженні, яке здійснювалося при спалахах вибірково.

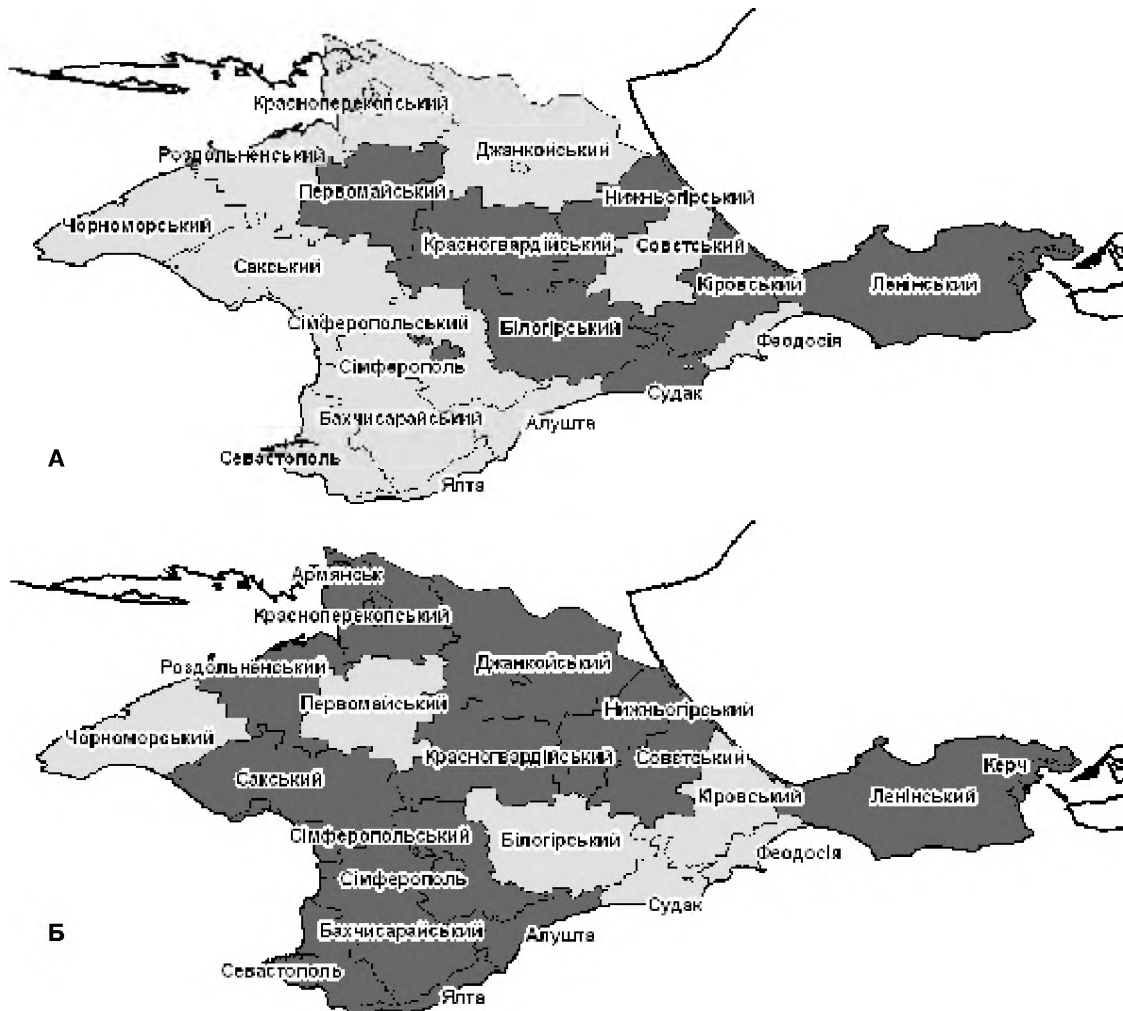
Аналіз територіального розповсюдження захворюваності на лептоспіроз показав (мал. 2), що лептоспіроз реєструвався в 9 територіях: 6 сільських районах (Червоногвардійському, Ленінському, Нижньогірському, Першотравневому, Кировському, Білогорському) і 3 містах (Сімферополь, Керч, Судак). Захворюваність в районах носила спалаховий характер, в містах – спорадичний.

Межі розповсюдження лептоспірозу в Криму відповідали територіям 6 сільських районів, по яким здійснювався перегін великої рогатої худоби в на-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

прямку з півночі Криму до Керченського півострова [3] (мал. 2). У перший період розповсюдження лептоспірозу в Криму роль мишоподібних гризунів як джерела інфекції для людей вважалася маловірогідною, тому захворювання людей не пов'язували із зараженням в природних вогнищах і природна

осередковість лептоспірозу не вивчалася. Науково-обґрунтовані дані про можливі механізми зараження людей і тварин, які були б основою для заходів, були відсутні або носили фрагментарний характер і не враховували всі регіональні особливості розповсюдження лептоспірозу.



Мал. 2. Захворюваність на лептоспіроз людей в адміністративних районах Криму: **А** – I період (1946-1961 рр.); **Б** – III період (1980-2010 рр.).

- території, де зареєстрована захворюваність;
- території, де не зареєстрована захворюваність.

Спалахи лептоспірозу у людей виникали переважно в теплу пору року з червня по вересень, клінічно був описаний тільки безжовтяничний лептоспіроз. Серед різних вікових груп населення лептоспірозом частіше хворіли діти до 14 років. Основним чинником передачі лептоспірозу була

вода, оскільки інфікування людей виникало при контакті з водою (купання у водоймищах і ставках, що тимчасово утворюються та знаходяться в степових районах Криму). Крім того, виявлялися випадки захворювання людей (працівники тваринницьких господарств) після контакту з хворою

худобою і вживання сирого молока від хворої корови. Розповсюдженню лептоспірозу сприяли: низький рівень обізнаності населення в профілактиці лептоспірозу, недостатній ветеринарно-санітарний контроль при догляді та утриманні сільськогосподарських тварин на фермах і в місцях відкритого випасу. Зареєстровані випадки лептоспірозу у людей були спричинені переважно серогрупою лептоспір *Grippotyphosa*, у великої рогатої худоби – *Grippotyphosa*, *Tarassovi* і меншою мірою *Pomona*. Епідемічним спалахом лептоспірозу часто передували захворювання інфекційною жовтяницею серед великої рогатої худоби [3].

Проведений аналіз показав, що в період з 1946 по 1961 рр. захворювання на лептоспіроз людей в Криму переважно були пов'язані з сільськогосподарськими тваринами. У розповсюдженні лептоспірозу основне значення мало формування антропоургічних осередків. Проте моніторинг циркуляції лептоспір у довкіллі та серед людей не проводився, тобто можливість інфікування людей у природних осередках лептоспірозу в Криму лабораторно не підтверджена.

У першому періоді була почата планова вакцинація сільськогосподарських тварин, оскільки було організовано виробниче виготовлення вакцин для специфічної профілактики лептоспірозу у сільськогосподарських і промислових тварин. До складу вакцин входили лептоспіри серогруп *Pomona* і *Grippotyphosa* (1947 р.), *Icterohaemorrhagiae* і *Canicola* (1952-1956 рр.), *Tarassovi* (1959-1962 рр.), *Hebdomadis* і *Bataviae* (1965-1966 рр.) [4, 5].

У другому періоді (з 1962 по 1979 рр.) (період епідемічного благополуччя) офіційною статистикою випадків лептоспірозу серед людей не зареєстровано, проте реєструвалися епізооти серед потенційних джерел інфекції – сільськогосподарських і диких тварин (мишоподібні гризуни).

Результатом посилення ветеринарного і санітарного контролю, проведення планової вакцинації сільськогосподарських тварин, почато в першому періоді, став період відносного благополуччя епідемічної ситуації. Проте в цей період системне вивчення природно осередковості лептоспірозу в Криму не проводилося.

Одним з чинників, що сприяли збільшенню ризику зараження людей на лептоспіроз в цей період, могли послужити значні антропогенні перетворення в екології Криму. Будівництво і введення в 1965 р. до ладу мережі каналів, що подають воду з річки Дніпро в степові райони Криму,

дозволило розвинути зрошуване і поливне землеробство та впровадити систему рисосіяння. Проведені гідромеліоративні роботи викликали локальні зміни ландшафту, властивостей ґрунту, рослинних і тваринних співтовариств. Зволожені ґрунти уздовж каналів і в районах рисосіяння сприяли створенню умов для формування і активізації природних осередків [6]. Можливо, в другому періоді захворюваність лептоспірозом мала спорадичний характер і перебігала в легких формах, але обмежені можливості доступу лабораторної діагностики і відсутність настороги у медичних працівників не дозволяли запідозрити і діагностувати захворювання у людей, тому офіційно захворюваність на лептоспіроз в цей період не реєструвалася.

Третій період (з 1980 по 2010 рр.) (період спорадичної захворюваності) характеризується щорічною спорадичною захворюваністю, що має хвилюподібний характер з тенденцією зниження. Захворюваність на лептоспіроз серед людей почала реєструватися після 18-річної перерви. Середня багаторічна захворюваність склала 0,25 на 100 тис. населення, максимальна захворюваність 0,88 на 100 тис. населення (1997 р.).

Аналіз територіального розповсюдження захворюваності лептоспірозом показав (мал. 2), що вона реєструвалася на 17 територіях: 10 сільських районах (Бахчисарайський, Джанкойський, Червоногвардійський, Красноперекопський, Ленінський, Нижньогірський, Сакський, Раздольненський, Сімферопольський, Советський) та 7 містах (Сімферополь, Керч, Євпаторія, Ялта, Алушта, Армянськ, Севастополь). Встановлено, що в містах захворюваність реєструвалася частіше, ніж в сільській місцевості, що пов'язане з низьким звертанням за медичною допомогою сільського населення і меншою доступністю кваліфікованої медичної допомоги та лабораторного обстеження. У більшості селищ максимальна кількість безперервно реєстрації захворювання склала 3 роки; у містах – від 17 років у Сімферополі, 14 років у Ялті, до 1 року в Алушті, Джанко, Керчі. В адміністративному регіоні м. Севастополь захворюваність лептоспірозом почала реєструватися тільки з 1992 р. і за 19-річний період в 1992, 1997, 2001, 2002, 2007-2010 рр. захворювання було виявлене у міського населення. З 12 міст Криму лептоспіроз виявлений в 9.

При аналізі захворюваності по вікових групах встановлено, що переважно хворіли особи працездатно вікової групи 20-59 років (84 % від за-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гального числа хворих), рідше – діти до 14 років (2,6 %) і підлітки віком від 15 до 18 років (3,9 %). Частіше хворіли чоловіки (84 %), ніж жінки (16 %). У хворих переважала жовтянична форма лептоспірозу (93,7 %). Захворювання реєструвалися цілий рік, з вираженою сезонністю в теплий час з червня по листопад.

Із загальною кількістю хворих на лептоспіроз 52 % належали до сільського населення, 48 % – до міського. Найбільш значущо соціально-професійну групу (58,7 % від усіх хворих) склали: пенсіонери і офіційно непрацюючі (35,2 %), працівники сільського господарства (17,0 %) і м'ясокомбінатів (6,5 %). До менш значущої групи (23,0 % від усіх хворих) можна віднести професії, що мають питому вагу від 4 до 2 % від усіх хворих (воді, працівники ЖКГ, охоронці, слюсарі, будівельники, учні, рибалки). До найменш значущої групи (18,3 % від усіх хворих) віднесені професії, частка яких 1,0 % і менше (інженер, вихователь дитячого саду, програміст, медична сестра, кочегар, художник та ін.). При динамічному аналізі значущості соціально-професійних груп визначається зниження питомо ваги зараження в групі працівників сільського господарства і зростання в групі пенсіонерів і таких, що офіційно не працюють.

Джерело інфекції було лабораторно підтверджене в 16,7 %, з яких у 41 % випадків були сірі щури, у 33 % – собаки, у 26 % – сільськогосподарські тварини.

Аналіз вірогідних джерел інфекції встановив, що 56 % хворих з числа сільського населення і 26 % хворих з числа міського населення в епіде-

міологічному анамнезі відзначали одночасну дію декількох чинників у різних варіантах їх поєднань. Це вказує на те, що зараження з однаковою вірогідністю могло відбутися внаслідок контакту зі щурами, сільськогосподарськими тваринами і об'єктами довкілля (вода). У 95 % випадків хворі (для міського і сільського населення) в переліку ймовірних джерел вказують на можливі контакти з щурами. Крім того, сільське населення в 82 % випадків додатково вказує на контакт зі свійськими тваринами. Серед водних джерел зараження вказані водосховища і ставки (42 %), річки (30 %), Північно-кримський канал (28 %). Тобто, найбільш вірогідними і епідеміологічно значущими джерелами лептоспірозу для населення Криму є щури і свійські тварини.

Серед лептоспир, що спричиняють захворювання, переважали серогрупи *Icterohaemorrhagiae* (51 %), *Canicola* (16 %), *Hebdomadis* (14 %), *Pomona* (9 %).

Зараження людей в третьому періоді відбувалося в природних і антропогенних осередках, інфікування мешканців міст з більшою вірогідністю – в природних осередках (риболовля, охота, відпочинок на природі), в меншій – в антропогенних (за наявності синантропних гризунів і собак), що підтверджують результати серологічних досліджень хворих на лептоспіроз людей і тварин.

При проведенні порівняльного аналізу першого і третього періодів лептоспірозу в Криму були виявлені особливості епідемічного процесу і клінічних проявів захворюваності лептоспірозом (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика I і III періодів лептоспірозу в Криму

Ознака	I період	III період
Середня багаторічна захворюваність	0,36	0,25
Максимальна захворюваність (на 100 тис. населення)	3,1	0,88
Характер захворюваності	спалаховий	спорадичний
Тенденція захворюваності	зростання	зниження
Поширеність по адміністративних територіях Криму	в 9 адміністративних районах	в 17 адміністративних районах
Сезонність	червень-вересень	цілий рік з підйомом в червні-листопаді
Переважаюча вікова група	діти	Працездатне населення (20-59 років)
Переважаюча професійна діяльність	працівники сільського господарства	безробітні
Переважання клінічної форми	безжовтянична	жовтянична
Основне джерело інфекції	сільськогосподарські тварини	гризуни

На відмінності періодів захворюваності лептоспірозом в Криму могли вплинути екологічні і соціальні зміни, що відбулися за 65 років. В період спалахово захворюваності лептоспіроз був пов'язаний з сільськогосподарськими тваринами, що зумовило безжовтяничні форми захворювання і формування груп ризику – працівники сільськогосподарства і діти, що використовують забруднені лептоспірами водоймища для купання. Період епідемічного благополуччя став результатом стабільних соціальних умов і видів господарчої діяльності, а також заходів, спрямованих на запобігання захворювань тварин і людей з груп ризику (вакцинація). Але відсутність реєстрації навіть спорадично захворюваності людей, яка могла бути в результаті зараження в природних осередках лептоспірозу, можна пояснити неякісною лабораторною діагностикою і відсутністю настороги з боку лікувальної мережі.

Початок третього періоду (спорадична захворюваність) став результатом поліпшення лабораторно і клінічно діагностики, визначення природних осередків на території Кримського півострова. У 80-х роках збільшення реєстрації захворюваності лептоспірозом в Криму пов'язане з доступністю серологічних методів діагностики (РМА). Враховуючи те, що лептоспіроз має різноманітні клінічні прояви, виявлення і реєстрація захворювань має пряму кореляцію з якістю лабораторної діагностики. У зв'язку з цим можна припустити збільшення кількості зареєстрованих випадків в Криму при впровадженні сучасних технологій діагностики, що підтверджується збільшенням захворюваності в 2000-х роках в Європейських країнах при впровадженні ПЛР [7].

Динамічна тенденція питомо ваги груп ризику в третьому періоді стала результатом значних соціальних змін – на початку періоду захворюваність переважала в групі працівників сільськогосподарства і м'ясокомбінатів, потім через реструктуризацію сільськогосподарських підприємств у зв'язку із зміною власності, розкурпування і банкрутства промислових комплексів, радгоспів і колгоспів і зростання безробіття, захворювання стало найчастіше зустрічатися серед офіційно непрацюючих і пенсіонерів. Зниження соціального рівня сприяло зміні активності населення (риболовля стала засобом заробітку і прожитку), тобто люди почали частіше знаходитися в природних осередках. Зміни поведінкової діяльності (риболовля і рекреація на штучних водоймищах і Північно-кримському каналі, догляд за

домашніми і свійськими тваринами) сприяли переважанню захворювання у віковій групі від 20 до 59 років на відміну від першого періоду, коли хворіли частіше діти до 14 років. Активна урбанізація, що почалася в 50-х роках в Криму, привела до зростання міст, а низький санітарно-гігієнічний рівень в останні десятиліття (погані житлові умови, невчасний вивіз сміття та ін.) також сприяли збільшенню захворюваності на лептоспіроз міського населення. Лептоспіроз у цей період реєструвався в 9 з 12 міст Криму, при цьому захворюваність в містах виявлялася більш постійно, ніж в сільській місцевості. Відбулися зміна і розширення нозоареалу лептоспірозу в Криму і одним з чинників, сприяючих цьому, є введення до ладу Північно-кримського каналу. Вода з нього змінила екологічні характеристики степових районів Кримського півострова і сприяла формуванню та активізації природних осередків лептоспірозу, що виявилось захворюваністю серед населення, котре використовує канал для риболовлі і рекреації.

Таким чином, при вивченні захворюваності лептоспірозом в Криму за 65 років виявлено 3 періоди розповсюдження, що мають різні характеристики і особливості епідемічного процесу, пов'язані зі зміною екологічних і соціальних умов. Що також підтверджує глобальну значущість лептоспірозу як захворювання з унікальними екологічними і соціальними взаємозв'язками [8].

Висновки

1. У динаміці епідемічного процесу лептоспірозу в Криму можна виділити три періоди, що мають епідеміологічні особливості.

2. На підставі порівняльного аналізу виявлено зміни епідемічного процесу лептоспірозу в Криму в перший і третій періоди: знизилася інтенсивність епіпроцесу з епідемічного до спорадичного рівня; літня сезонність змінилася реєстрацією захворюваності протягом всього року з підйомами в червні-листопаді; розширився нозоареал; сільськогосподарських тварин як основне джерело замінили гризуни і, як наслідок, відбулася зміна переважаючої серогрупи збудника – з *Grippotyphosa* на *Icterohaemorrhagiae* і клінічних форм захворювання (переважання жовтянично-форм).

3. Змінам епідемічного процесу лептоспірозу в Криму сприяли соціальні умови (урбанізація, зміна господарської діяльності, погіршення санітарно-гігієнічних умов, зниження рівня життя населення) і екологічні чинники (утворення штучних

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

водоймищ через введення до ладу Північно-кримського каналу).

4. Епідемічний процес при лептоспірозі є комплексною соціально-екологічною системою, що змінюється в часі як за кількісним показником (рівень захворюваності), так і за якісними ознаками (групи ризику, вікова група, серогрупа лептоспір та ін.).

Література

1. Лычак А.И. Геоэкологическая ситуация и проблемы формирования экологической сети в Крыму / А.И. Лычак, Т.В. Бобра // Геополитика и экогеодинамика регионов. – 2009. – Том 5, Вып. 1. – С. 63-69.
2. Пяткин К.Д. О водной лихорадке в степном районе / К.Д. Пяткин, В.Е. Ласкин, Э.М. Султанская // Журн. микробиол. – 1948. – № 5. – С. 6-7.
3. Сапронов Ю.Г. Эпидемиология, диагностика и профилактика безжелтушного лептоспироза в Крымской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Г. Сапронов. – Симферополь, 1954. – 10 с.
4. Любашенко С.Я. Вакцинопрофилактика, серопротекция и серотерапия лептоспироза животных / С.Я. Любашенко // Ветеринария. – 1949. – № 7. – С. 6-9.
5. Вакцина против лептоспироза животных лиофилизированная / [А.Н. Панин, Ю.А. Малахов, Г.Л. Соболева и др.] // Ветеринария. – 2002. – № 9. – С. 9-11.

6. Подкорытов Ю.И. Особенности эпизоотологии и эпидемиологии лептоспирозов в условиях развития поливного земледелия в степной зоне (на юге Украины): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.И. Подкорытов – М., 1995. – 23 с.

7. Leptospirosis in Germany, 1962–2003 / [A. Jansen, I. Schoneberg, Ch. Frank et al.] // Emerg. Inf. Dis. – 2005. – Vol. 11, N 7. – P. 1048-1054.

8. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends / [G. Pappasa, Ph. Papadimitriou, V. Siozopoulou et al.] // Intern. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 12, Issue 4. – P. 351-357.

PECULIARITIES OF EPIDEMIC PROCESS OF LEPTOSPIROSIS IN CRIMEA

O.L. Pavlenko, L.S. Zinich, O.B. Khaytovych

SUMMARY. The carried out analysis of leptospirosis in Crimea has revealed that epidemic process of leptospirosis is dynamic social-ecological system, it's quantitative and qualitative characteristics are varied in time under the influence of social and natural factors.

Key words: leptospirosis, epidemic process, morbidity.

Отримано 10.06.2011 р.

© Трихліб В.І., 2012
УДК 616.936

В.І. Трихліб

ТЯЖКІ ФОРМИ МАЛЯРІЇ, УСКЛАДНЕННЯ ТА АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»

Зроблено огляд літератури про тяжкі форми малярії та надано інформацію стосовно тяжких хворих на малярію в Україні за останнє десятиріччя.

Ключові слова: малярія, тяжкий перебіг, ускладнення.

Щорічно в Україні реєструються завізні випадки малярії, причому в останні роки переважно ввозиться тропічна малярія. Це пов'язано зі зростанням міграції населення в країни Африки. Переважна більшість мігрантів не приймає хіміопрофілактичні препарати з різних причин, що призво-

дить в подальшому до їх захворювання після повернення.

На жаль, серед осіб, що вижджають, є низька настороженість стосовно можливості захворювання на малярію. Результатом цього є те, що після повернення та захворювання вони лікуються самостійно з приводу «застудного захворювання» або при зверненні до лікарів не повідомляють про те, що були в ендемічній з малярії країні. З проведених нами раніше досліджень встановлено, що, як правило, після повернення люди захворюють на тропічну малярію протягом першого місяця

після повернення, а ще частіше – протягом перших 10 днів. Середній термін між прибуттям та захворюванням складає 7 днів [1], хоча автори спостерігали захворювання на тропічну малярію і через 55 днів після повернення.

Як правило, у неімунних осіб тропічна малярія має середньотяжкий і тяжкий перебіг. Тяжкі випадки трапляються у 56 % дітей віком до 8 років та у 29 % осіб віком від 15 до 32 років [2]. Відомо, що тяжка *falciparum* малярія залишається провідною причиною летальності – складають близько 1 %, а це приблизно 1-3 млн смертельних випадків щорічно в світі. Причому 80 % з них були обумовлені розвитком церебральної форми малярії.

Пізнє звернення (в середньому термін звернення за медичною допомогою від початку захворювання складає 4,7 доби (3,7-5,7), а при тропічній малярії – 4,1 (2,5–5,7) [3]) призводить до пізно початого специфічного лікування, тяжких та ускладнених форм і летальних наслідків. Летальність при тяжкій малярії без адекватно специфічної та патогенетичної терапії сягає до 100 %. Виникають мультисистемні порушення, які призводять до розвитку недостатності функціонування органів. На жаль, така ж ситуація є і в Україні, коли в різні роки спостерігається пізня діагностика основного захворювання у 48,7-72,4 % випадків. За даними літератури, середній термін від початку захворювання до встановлення вірного діагнозу був близько 5 днів [1].

Факторами, які призводять до ускладненого перебігу тропічної малярії, є: вік – діти та люди похилого віку; вагітність, особливо в другій половині; імуносупресивний фактор: хворі, які отримують стероїди, протипухлинні та імунодепресивні препарати, імуноскомпрометовані хворі: з розвитим туберкульозом, раком, люди зі спленектомією, після недостатнього лікування малярії та з недостатнім імунітетом, з наявністю недостатності органів у минулому.

Також практикуючим лікарям слід нагадати і про прояви тяжкої малярії. Наявності одного або більше клінічних проявів, які перераховані нижче, достатньо для встановлення діагнозу тяжкої малярії: мозкова малярія з глибокою комою, при цьому необхідно виключити кому, прояви енцефалопатії іншого генезу (при тривалості коми більш ніж 30 хвилин після загальних судом слід виключити гіпоглікемію, менінгоенцефаліт іншої етіології, еклампсію, прояви інтоксикації, інсульт та іншу не інфекційну церебральну патологію, по-

рушення обміну речовин); наявність блювоти; порушення рівня свідомості; виражена загальна слабкість, виснаженість, дегідратація; судоми; гіпертермія – ректальна температура тіла $>40^{\circ}\text{C}$; гостра ниркова недостатність (у дорослих діурез менш ніж 400 мл протягом 24 годин або $<12\text{ ml/kg}$ у дітей, креатинін сироватки крові більш ніж 265 ммоль/л ($>3.0\text{ мг/дл}$), рівень якого не покращується після проведення регідратації); набряк легень або РДС, які проявляються задишкою, двобічними крепітуючими хрипами та ін.; гемоглобінурія (сеча чорного, коричневого, червоного кольору, не пов'язана з прийомом препаратів); наявність гіпотензії або шоку (сistolічний артеріальний тиск $<50\text{ мм рт.ст.}$ у дітей 1-5 років або $<80\text{ мм рт.ст.}$ у дорослих); ускладнення або супутні захворювання (пневмонія, сепсис, інфекції сечовидільної системи та ін.); кровотечі (з ясен, шлунково-кишкового тракту, носу, в сітківку очей) або інші ознаки ДВЗ синдрому; гіпоглікемія (глюкоза крові $<2,2\text{ ммоль/л}$ ($<40\text{ мг/дл}$)); порушення балансу рідини, електролітів, лужно-кислотного балансу (наявність метаболічного ацидозу (лактат ацидозу) в артеріальній крові, артеріальне $\text{pH}<7,35$, концентрація бікарбонату плазми $<22\text{ ммоль/л}$; гіперлактацидемія визначається концентрацією лактату плазми і становить $2-5\text{ ммоль/л}$, венозний лактат – $>6\text{ mmol/L}$); тяжка анемія (гемоглобін нижче 15 %, $<3,1\text{ ммоль/л}$ або 5 г/дл); жовтуха – білірубін сироватки крові більш ніж 50 мкмоль/л (3 мг/дл); наявність вегетативних форм у тяжкохворих в крові, кістковому мозку при житті або після смерті; гіперпаразітемія (в периферичній крові уражено більш ніж 5 % еритроцитів ($>250\,000$ паразитів в ml)); лейкоцитоз ($>12\times10^{12}/\text{л}$), тромбоцитопенія.

У тяжких хворих з малярією реєстрували виснаження у 56,4 % хворих, респіраторний дистрес синдром (РДС) – у 21,4 %, тяжку анемію – в 11,1 %, порушення свідомості – в 11,1 %, жовтуху – у 7,7 %, судоми – у 6,8 %. Інші дослідники у тяжкохворих дітей виснаження відмічали у 33 % хворих, РДС – у 23 %, порушення свідомості – у 19 %, судоми – у 20 %, тяжку анемію – в 55 % випадків [2, 4]. Також у 25-100 % тяжких хворих виявляли дегідратацію, тромбоцитопенію, кровотечу, жовтуху, РДС, метаболічні розлади (гіпоглікемію, ацидоз); зупинку серця, судинну недостатність, міокардит – у 38 % хворих [1].

При аналізі історій хвороб 104 хворих, які були госпіталізовані в лікарню м. Вена, з 69 хворих з тропічною малярією 7 надійшли у відділення реанімації, 3 з котрих померли, 4 хворих були пере-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ведені на ШВЛ у зв'язку з дихальною недостатністю та РДС. У всіх померлих розвинулись гостра ниркова недостатність та РДС [5]. Також у відділенні реанімації направляли хворих, котрі не мали критеріїв тяжкої форми малярії, але у них були фактори ризику розвитку ускладненої малярії – вагітність, ВІЛ-інфекція, бактерійна ко-інфекція, цукровий діабет, що сприяло покращенню результатів лікування.

Одним з тяжких ускладнень є церебральна форма малярії. При даному ускладненні клінічні прояви можуть або залишатись, або навіть погіршуватись, не дивлячись на позитивний кліренс рівня паразитів. Летальність при даному ускладненні значно збільшується за наявності поліорганної недостатності (гостро нирково, печінково недостатності, РДС, тяжкої анемії та ін.). За даними ВООЗ, наявність у хворих ІТШ, метаболічного ацидозу, набряку легень, коми корелює з можливістю розвитку летального наслідку. Кома зустрічається з частотою від 17 до 52 % [6-8]. У тяжко хворих серед інших неврологічних ускладнень спостерігали розвиток також судом, порушення свідомості, мовлення – у 67 % хворих [1]. У відділенні реанімації кома розвивалась на 2-3-й день і тривала від 3 до 5 діб. При обстеженні таких хворих також виявляли центральні неврологічні розлади, зміни у головному мозку за даними МРТ, КТ (двобічні розлади біло речовини мозку; гематоми різної локалізації – у черв'ячку мозочка, лобній долі; коркові інфаркти), порушення поведінки, розлади вегетативно-нервової системи, периферичну полінейропатію. При цьому швидка неврологічна деградація зустрічалась протягом 24 годин після початку терапії за допомогою хініну!

Розвиток імуносупресії на тлі тяжкої малярії є причиною приєднання бактерійних, у тому числі і госпітальних інфекцій, що значно ускладнює перебіг хвороби. Тому, якщо у хворого є дані про наявність бактеріємії або пневмонії, його слід без затримки лікувати. Бактерійну ко-інфекцію діагностували в середньому у 14 % тяжких хворих, при цьому у пацієнтів, котрі вижили, в 11 %, у померлих – у 40 %. У переважній більшості вона була у вигляді госпітальної пневмонії з проявами енцефалопатії, синуситу та первинної бактеріємії за рахунок приєднання грам-негативної флори, золотистого стафілококу та *Candida albicans*. У 10 та 36 % хворих з церебральною формою малярії спостерігали ускладнення перебігу хвороби пневмонією та бактеріємією [2, 6, 9].

Набряк легень, ІТШ, метаболічний ацидоз часто зустрічаються у хворих з поліорганною недостатністю, і вони сприяють розвитку летальних наслідків. Набряк легень – одне з тяжких ускладнень у неімунних людей переважно при тропічній малярії, причому при інших формах малярії (*P.vivax* і *P.ovale*) він розвивається рідко [10]. Слід звернути увагу на те, що якщо більшість ускладнень при тропічній малярії розвивається поступово протягом декількох діб хвороби, то набряк легень інколи виникає раптово, навіть коли вже розпочата терапія. Збільшена альвеолярна капілярна проникність, яка призводить до виходу рідини в просвіт альвеол, є головним патофізіологічним механізмом гострого ураження легень та розвитку РДС [1, 10]. Набряк легень, РДС спостерігали у 58 % тяжких хворих у Швейцарії, причому РДС частіше у дітей молодше 5 років, ніж у більш старших дітей та дорослих (29,4 і 15,2 % відповідно). Він зустрічався у 23,9 % хворих, у котрих спостерігався кашель, та у 17,9 % хворих без кашля. За даними дослідників, у дорослих хворих на тропічну малярію набряк легень та гостра ниркова недостатність зустрічались частіше, ніж у дітей. Набряк легень може розвинути у близько 15 % хворих і при чому вже після ушпиталення. При обстеженні даних хворих діагностуються РДС та бактерійна пневмонія. Приблизно до 40 % хворих можуть потребувати штучної вентиляції легень з тривалістю до 6 діб.

Серед ускладнень малярії також можна виділити і розвиток нефротичного синдрому, гостро ниркової недостатності, яка розвинулась у 50 % хворих [1]. Потреба у проведенні гемодіалізу, ультрафільтрації та перитонеального діалізу може сягати до 1/3-1/2 частини даних хворих.

У тяжких хворих спостерігали також розвиток і кровотечі (шлунково-кишкової, внутрішньомозкової, діapedезної, альвеолярної та внутрішньо-утробної, внутрішньочеревної). Тому хворим з наявністю болю в животі (різного ступеня виразності), лихоманкою, тахікардією, гіпотонією, анемією, яка швидко розвинулась, слід більше приділяти уваги. Якщо у хворих є лейкоцитоз, тяжка анемія, гіпотонія – це в більшості випадків свідчить про наявність розриву селезінки. Проведення УЗД, лапароцентезу можуть підтвердити цей діагноз. Розрив селезінки призводить до летальних наслідків у 80 % випадків, що пов'язано з помилковими діагнозами, недостатньою обізнаністю лікарів, пізно наданою хірургічною допомогою.

Пізнє надання належно медично допомоги або відсутність у хворих з тяжкою малярією призводить до швидкого летального наслідку. Летальність при тяжкій малярії залишається високою і сягає від 10 до 50 % від загальної кількості тяжких випадків. Навіть у розвинутих краях спостерігаються летальні випадки при малярії, не дивлячись на сучасне обладнання та наявність сучасних медикаментів. Більшість летальних випадків зустрічається протягом перших 24 годин після госпіталізації, не дивлячись на застосування ефективних препаратів – хініну, артемізиніну. Летальність від малярії у відділенні реанімації та інтенсивно терапії при лікуванні високо підготовленими фахівцями коливається від 10 до 25 % [6, 11]. Летальність при тропічній малярії в Німеччині реєструється в 3,6 % випадків, у Франції – в 1,98 %, США – в 1,01 %, Великій Британії – в 0,65 % [3]. У Парижі в одному з госпіталів летальність при малярії в період з 1988 по 1999 рр. сягала аж 11 % [2]. Летальність при церебральній малярії в Kilifi, Кенуа, була на рівні 10-20 %. Церебральна форма та РДС – найпоширеніші показники фатальної малярії [12]. Летальність при розвитку гостро ниркової недостатності без діалізу сягає до 50-75 %, а при можливості проведення його та ультрафільтрації – до 26 % [13]. При цьому, летальність у дорослих, за даними дослідників, при гострій нирковій недостатності була більше, ніж у дітей (у 45 та 1 % хворих відповідно). При ураженні більш ніж 10 % еритроцитів летальність може сягати 50 %. Однією з важливих причин летального наслідку є розвиток метаболічного ацидозу, лактат ацидозу на тлі ниркової недостатності. Це пов'язано з тим,

що у цих випадках розвивається компенсаторна гіпервентиляція, яка підтримує вазоконстрикцію в головному мозку за рахунок низького PaCO_2 . Але затримка вуглекислого газу на деякий час сприяє катастрофічному зростанню внутрішньочерепного тиску.

Згідно з анамнезом, більшість тяжких хворих хіміопрофілактику або не проводили, або проводили неадекватно (препаратом, до якого збудники малярії були резистентні; приймали його нерегулярно).

Метою нашого дослідження було вивчення обставин, клінічного перебігу малярії у тяжко хворих, у котрих настав летальний наслідок.

Матеріали і методи

Нами були проаналізовані медичні звіти стосовно 15 хворих, померлих від малярії за останнє десятиріччя.

Результати досліджень та їх обговорення

Вік померлих був: 22 роки – 1 хворий, 30 р. – 1, 36 р. – 2, 39 р. – 2, 42 р. – 1, 46 р. – 1, 48 р. – 1, 50 р. – 1, 52 р. – 2, 59 р. – 1, 67 р. – 1, 70 р. – 1. Тобто більша частина хворих була старше 40 років.

Дані пацієнти перебували в країнах: Нігерія, Сьєрра-Леоне, ДР Конго, Чад, Камерун, Канарські острови, Екваторіальна Гвінея, Сенегал. Практично всі померлі хіміопрофілактику малярії не отримували, тільки один приймав хлорохін, а другий з початку (протягом тижня) перебування приймав мефлохін, що потім припинив.

Дані про захворювання пацієнтів на малярію, терміни звернення за медичною допомогою та госпіталізації представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Дані про захворювання пацієнтів на малярію, терміни звернення за медичною допомогою та госпіталізації

Доба	Строки					
	захворювання після прибуття в Україну	від початку хвороби		лабораторного підтвердження діагнозу	смерті	
		звернення	госпіталізації		від початку хвороби	від госпіталізації
1	–	1	–	–	–	3
2	1	4	1	–	–	–
3	1	3	1	–	–	2
4	–	2	2	2	1	4
5	2	2	4	3	–	–
6	1	1	4	4	1	–
7	1	–	–	–	2	–
8	2	–	–	2	1	1
9	–	–	1	1	4	–
10	1	–	–	1	–	1
>10	4	–	–	1	5	1

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пацієнти захворіли протягом перших 20 діб після прибуття з ендемічно країни, з них 2 людей – ще за 4 доби до прибуття в Україну, інші в такі терміни: з 1 до 5- доби – 4, на 6-10-у добу – 5 і далі до 20- доби – 4.

Переважає більшість хворих (8 із 13, тобто 61,5 % із захворілих на території України) звернулись за медичною допомогою протягом перших трьох діб від початку захворювання. Але на 2-у і 3-ю добу після початку хвороби надійшли до стаціонару лише 2 хворих, усі інші з різних причин пізніше, аж до 9-го дня.

Діагнози були мікроскопічно підтверджені на 4-у добу від початку захворювання – у 2 хворих; в усіх інших – ще пізніше, до 11-о доби. Це пов'язано з пізнім зверненням до лікаря, неналежним чином зібраним епідеміологічним анамнезом і анамнезом захворювання та несвоечасним направленням на обстеження у зв'язку з різноманітною клінічною картиною, що характерна для малярії, пізнім знаходженням збудників малярії за допомогою мікроскопічного методу.

Смерть від малярії та ускладнень настала протягом 20 діб від початку захворювання та більшість хворих померли протягом 4 діб знаходження в стаціонарі (у 1-у добу – 3, на 3-ю добу – 2, 4-у добу – 4). Один хворий віком 67 років помер раптово на 14-у добу після прибуття з ендемічної країни. Це свідчить про швидкість розвитку захворювання, ускладнень та про те, що хворі ушпитальювались у тяжкому стані та вже з різноманітними ускладненнями. Для порівняння: за даними літератури, середній термін від початку захворювання до розвитку фатального кінця був біля 8 діб [1].

Діагнози, які хворим виставлялись у первинній ланці медичної допомоги (лікарями швидко допомоги, дільничними лікарями), були: позагоспітальна пневмонія, лептоспіроз, хронічний бронхіт, пієлонефрит, лихоманка невідомо етіології, гіпертермія, галюциноз, ГРЗ, грип (у тому числі ускладнений пневмонією, з геморагічним синдромом), ниркова колика, гострий панкреатит, гострий ентероколіт. За даними літератури, помилкові первинні діагнози зустрічались у 80 % випадків, часто захворювання інтерпретувалось як гострі респіраторні захворювання. Хворі звертались, як правило, зі скаргами, що схожі на ГРЗ та грип: загальну слабкість, гарячку, біль у м'язах, остуду [1].

У всіх хворих спостерігався гострий початок захворювання. При надходженні в стаціонар у більшості пацієнтів були скарги на загальну

слабкість, лихоманку, біль голови, сухий кашель, відсутність апетиту, 1/3 хворих – на нудоту, блювання, послаблення випорожнень, підвищене потовиділення; крім того, біль у суглобах турбував 1 хворого, носова кровотеча – 1, біль в очах – 1, осиплість голосу – 1, першіння в глотці – 1, зниження, відсутність апетиту – 9, відрижка – 1, здуття живота – 1, зменшення кількості сечі – 3, озноб – 4, задишка – 1, біль в попереку – 3, спині – 1, біль в правому підребер'ї – 1, біль в м'язах тулубу, нижніх кінцівок – 3 хворих, сухість в роті – 2.

При первинному об'єктивному огляді у відділенні було виявлено: блідість і ціаноз шкірних покривів (у 3 хворих), жовтяниця слизових і шкіри (3), гіперемія шкіри обличчя (1), гіперемія слизової ротоглотки (1), наявність на шкірі геморагічно висипки (1), жорстке дихання (6), вологі (3) чи сухі хрипи (3), ослаблене дихання (2), приглушені (3) і глухі (1) тони серця, гепатомегалія (8), спленомегалія (6), знижений артеріальний тиск (5), у всіх тахікардія – до 90-120 уд./хв, темна сеча (2), загальмованість (1), неадекватна поведінка (1), галюцинації (1), втрата свідомості (1), ожиріння II-III ст. (2).

Клінічні остаточні діагнози були: тропічна малярія тяжкого перебігу – у 14 осіб, мікст-малярія (*P. falciparum* + *P. vivax*) – в 1, мікст-малярія (*P. falciparum* + *P. ovale* + *P. malariae*) тяжкого перебігу – в 1.

Серед ускладнень у них розвинулись: поліорганна недостатність – у всіх хворих, при чому набряк головного мозку – в 11 осіб, кома – в 11, гостра ниркова недостатність – у 5, ІТШ I-III ст. – у 4, токсична енцефалопатія – у 5, гостра печінкова недостатність – в 1, двобічна пневмонія – у 6, РДС – у 6, набряк легень – у 6, гостра дихальна недостатність – у 6, інфекційно-токсичний міокардит – у 7, гостра серцево-судинна недостатність – у 5, синдром ДВЗ – у 4, токсичний гепатит – у 9, анемія різного ступеня тяжкості – у 7, гострий гломерулонефрит – у 2, гемоглобінурійна гарячка – в 1, загострення хронічного панкреатиту – в 1, гострий панкреатит – в 1, обмежений перитоніт – в 1, спонтанний розрив капсули селезінки, внутрішня кровотеча – в 1.

Призначалась антибактерійна терапія з приводу пневмонії, хвороби нирок – цефтриаксон, гатифлоксацин, авелокс, аугментин, ровамідин, меронем, метронідазол; з приводу носової кровотечі, ДВЗ синдрому – амінокапронова кислота, свіжозаморожена плазма, дицинон; при загрозі та розвитку набряку головного мозку – альбумін,

фуросемід, маніт, дексазон, а також інфузійно-дезінтоксикаційна терапія; у деяких хворих проводився гемодіаліз.

Зі специфічно терапі призначались: делагіл (1 хворому), хініну дигідрохлорид у поєднанні з доксицикліном (1); 2 таб. делагілу, 6 таб. мефлохіну, 3 таб. фансидару (1); один хворий спочатку отримав делагіл, в наступному мефлохін у поєднанні з доксицикліном, після погіршення стану – хініну дигідрохлорид у поєднанні з артезунатом; 1 хворий – делагіл, фансидар, доксициклін, у подальші після погіршення – хініну дигідрохлорид + доксициклін + артезунат + люмефантрин; 1 хворий – фансидар, делагіл, доксициклін; 1 хворий – мефлохін, доксициклін, артезунат; 1 хворий – спочатку делагіл, на другий день – мефлохін, хініна гідрохлорид, доксициклін; 1 хвора – спочатку делагіл, фансидар в зонд, після погіршення стану – хініну дигідрохлорид + доксициклін, 1 хворий – хініну дигідрохлорид з початку терапі; 1 хворий – спочатку делагіл, після погіршення стану – хініну дигідрохлорид; 1 хворий – фансидар, хініну дигідрохлорид.

Тобто більшості тяжких хворих спочатку призначали хлорохін, який зареєстрований в Україні, але малоефективний щодо збудника тропічно малярії. Призначення мефлохіну, фансидару в таблетованій формі на початку терапі також позитивного впливу на перебіг хвороби не дало. Це в котрий раз підтверджує про необхідність створення в Україні (в обласних лікарнях) запасу ліків для лікування екзотичних тропічних інфекцій, які не притаманні для нашої країни. У деяких хворих стан погіршувався через деякий час після призначення специфічно терапі, тому важкохворі повинні знаходитись під ретельним наглядом у відділеннях реанімації, навіть при лікуванні сучасними протималярійними препаратами!

Серед помилок, що зустрічались, були: не зібрано повністю анамнез, не прийнято до уваги попередні проведені дослідження, не призначені повторні обстеження на малярію, недооцінено стан хворого, призначено малоефективні препарати для лікування тяжких форм малярії на початку терапі, що було обумовлено відсутністю сучасних ін'єкційних форм препаратів в Україні.

З метою покращення ситуації лікарям первинно ланки при роботі з мандрівниками слід доповідати пояснювати про необхідність індивідуальної хіміопрофілактики, про профілактичні препарати, про схему їх застосування, оскільки, як правило, люди мають неправдиво негативну інформацію

стосовно ризику захворювання та шкідливих властивостей препаратів, як діяти у випадку можливого захворювання; слід попереджати стосовно необхідності купівлі для себе протималярійних препаратів на курс терапі, в тому числі і ін'єкційних препаратів, «швидких» тестів; слід бути більш уважними в зборі анамнезу; всіх хворих з лихоманкою, яка виникла протягом перших 3-х років після перебування у ендемічній країні, підозрювати на малярію, особливо тих, у яких лихоманка виникла протягом першого місяця після повернення; не пояснювати причину за рахунок акліматизації, тому що на ранніх етапах розвитку хвороби малярія має нарізноріднішу клінічну картину та аналізи крові можуть бути негативними на малярію у зв'язку з низькою паразитемією; бути більш наполегливими при госпіталізації хворих з підозрою на малярію; акцентувати також увагу лаборантів на підозрі на тропічну малярію; слід пам'ятати, що на початку хвороби рівень паразитемії може бути дуже низьким, а тим більше, якщо пацієнт перед поверненням прийняв декілька таблеток протималярійного препарату, антибіотиків (доксицикліну, кларитроміцину, азитроміцину); у випадку отримання негативного результату (це не виключає можливість захворювання на малярію) обов'язково слід повторити обстеження протягом 12-24 годин, бажано декілька разів, також в даному випадку можуть допомогти «швидкі» тести на виявлення антигенів; про малярію можуть свідчити також наявність тромбоцитопенії, збільшення рівня трансаміназ, анемії.

Навіть при отриманні негативних результатів мазків, але при наявності епіданамнезу, лихоманки з ознобами чи без них, ломоти в тілі, суглобах, спленомегалії в поєднанні з тромбоцитопенією, гарячки з тромбоцитопенією (при виключенні інших причин) – виправдана (доцільна) госпіталізація хворого та призначення йому специфічної терапі.

Лікарі повинні пам'ятати, що тяжка тропічна малярія може мати раптовий початок, швидко ускладнюватись та навіть закінчуватись летально. Коли хвороба вже досить розвинулась і є ураження різних органів, навіть сучасна протималярійна специфічна та патогенетична терапія не запобігають фатальному кінцю. Тому хворі з підозрою на малярію повинні бути терміново госпіталізовані під спостереження, лікування до медичного закладу. Не можна забувати і про існування аеропортно, багажно, ін'єкційно малярії! А такі випадки в Україні також є.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Незважаючи на зростаючу резистентність збудників до протималярійних препаратів, залишаються ще ефективними *mefloquine*, *atovaquone/proguanil* та доксициклін. Проведення хіміопротекції запобігає розвитку летального наслідку.

Висновки

1. Тропічна малярія залишається провідною причиною летальності у світі. Летальність можна зменшити за допомогою ранньої діагностики тяжкої малярії, тому вона повинна завжди підозрюватись в осіб, що недавно повернулись з ендемічно країн.

2. З урахуванням того, що малярія має найрізноманітнішу клінічну картину, з метою допомоги в своєчасній постановці діагнозу слід крім мікроскопії застосовувати, по можливості, і альтернативні методи діагностики, тобто на даний час «швидкі» тести для визначення антигенів. Але слід пам'ятати, що в деяких випадках, навіть при високому рівні паразитемії, вони можуть давати помилкові негативні результати.

3. У зв'язку з тим, що лабораторна діагностика потребує покращення, у хворих з лихоманкою, болем голови, болями у м'язах, суглобах, які були протягом місяця з ендемічно щодо малярії країн, при підозрі на малярію слід повторно брати аналізи крові на збудника та призначати протималярійну терапію (рекомендувати) з обов'язковим повторним обстеженням на збудників малярії та на інші захворювання, які також перебігають з цими проявами.

4. У хворих, які лихоманяють більше 3-5 діб, слід виключати розвиток ускладнення при банальному ГРЗ, грипі, а також інші інфекційні хвороби – черевний тиф, паратиф, лептоспіроз, малярію та ін. Затримка в призначенні специфічної терапії тягне за собою розвиток поліорганної патології та летального наслідку. За відсутності позитивного ефекту на тлі терапії, наявності різноманітних неврологічних симптомів (гіпоглікемія повинна бути виключена) протягом 48 годин, хворих середньої важкості з наявністю деяких ознак тяжкого перебігу та з ускладненнями необхідно направляти під спостереження та лікування у ВПІТ.

5. Тяжких хворих на малярію необхідно госпіталізувати в багатопрофільні стаціонари, де є штучна нирка, можливе надання невідкладно хірургічної допомоги.

Література

1. Deaths caused by malaria in Switzerland 1988-2002 / [D. Christen, R. Steffen, P. Schlagenhauf et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2006. – Vol. 75, N 6. – P. 1188-1194.
2. The Clinical Spectrum of Severe Imported Falciparum Malaria in the Intensive Care Unit. Report of 188 Cases in Adults / [F. Bruneel, L. Hocqueloux, C. Alberti et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 684-689.
3. Clinical characteristics of imported malaria in Japan: Analysis at a referral hospital / [Toshiyuki Miura, Mikio Kimura, Tomohiko Koibuchi et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2005. – Vol. 73, N 3. – P. 599-603.
4. Manifestation and outcome of severe malaria in children in northern Ghana / [F. Mockenhaupt, S. Ehrhardt, J. Burkhardt et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2004. – Vol. 71, N 2. – P. 167-172.
5. Experiences with severe P. falciparum malaria in the intensive care unit / [H. Losert, K. Schmid, A. Wilfing et al.] // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26, N 2. – P. 195-201.
6. World Health Organization. Severe falciparum malaria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2000. – Vol. 94. – P. 1-90.
7. A controlled trial of artemether or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria / [T.H. Tran, N.P. Day, H.P. Nguyen et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 76-83.
8. Severe and complicated falciparum malaria in Melanesian adults in Papua New Guinea / [D.G. Laloo, A.J. Trevett, M. Paul et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 1996. – Vol. 55. – P. 119-124.
9. Acute lung injury complicating imported Plasmodium falciparum malaria / [B. Gachot, M. Wolff, G. Nissack et al.] // Chest. – 1995. – Vol. 108. – P. 746-749.
10. Pulmonary Manifestations of Malaria: Recognition and Management / [Taylor, R.J. Walter, Canon, Viviam et al.] // J. Ther. Pract. Treat. Respir. Med. – 2006. – Vol. 5, N 6. – P. 419-428.
11. World Health Organization. Severe and complicated malaria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1990. – Vol. 84. – P. 1-65.
12. Differences in Presentation of Severe Malaria in Urban and Rural Gabon / [S. Issifou, E. Kendjo, M.A. Missinou et al.] // J. Trop. Med. Hyg. – 2007. – Vol. 77, N 6. – P. 1015-1019.
13. Acute renal failure in patients with severe falciparum malaria / [T.T. Trang, N.H. Phu, H. Vinh et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 874-880.

DIFFICULT FORMS OF MALARIA, COMPLICATIONS AND ANALYSIS OF DEATHS

V.I. Trykhlіb

SUMMARY. Was made an overview of the literature about difficult forms of malaria and submitted information about severe malaria patients in Ukraine over the last decade.

Key words: malaria, severe clinical course, complications.

Отримано 24.11.2011 р.

© Кучма І.Ю., 2012
УДК 618.15-002.3:616.992.282

І.Ю. Кучма

БІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРІЙ РОДУ STAPHYLOCOCCUS, ВЕГЕТУЮЧИХ У БІОТОПІ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України, м. Харків

Протягом 2010-2011 рр. обстежено 256 дітей з діагнозом гострої пневмонії. Вивчено біологічні властивості бактерій роду *Staphylococcus*, вегетуючих у біотопі дихальних шляхів хворих на пневмонію дітей – біохімічні характеристики, чутливість до антибактерійних засобів, лецитиназна, плазмокоагулазна, фібринолітична та ДНК-азна активність. Акцентовано увагу на необхідність клінічним бактеріологам проводити внутрішньородову диференціацію стафілококів, означати провідні патогени за критеріями потенційної патогенності та чутливості/стійкості до протимікробних засобів.

Ключові слова: стафілококи, біологічні властивості, патогенність, чутливість до протимікробних засобів.

Мікробіологічна діагностика пневмонії, особливо у дітей, пов'язана з достатньо вагомими труднощами – складність отримання у дітей біологічного матеріалу для дослідження, по можливості не контамінованого сторонньою мікрофлорою верхніх дихальних шляхів, ротово порожнини та носоглотки [1]. Лише вилучення чисто культури мікробів та надійна їх ідентифікація надає право клініцисту підтвердити або відкинути основний діагноз. У практичній клінічній бактеріології просто означення приналежності ізолятів до роду *Staphylococcus* явно недостатньо [2]. Навіть початкуючий бактеріолог з малим досвідом, але елементарними навичками роботи по трьом бактеріоскопічним ознакам (Гр+, сферична форма, розташування в препараті у вигляді грону винограду) з достатньо високою долею вірогідності (70-80 %) доведе, що має справу зі стафілококами. Більш того, висівом матеріалу на відповідне щільне живильне середовище означить масивність обсіменіння в КУО/мл та обмежено – чутливість до антибіотиків. На цьому в багатьох випадках так званий «аналіз» закінчується, формується його результат. Але для клініциста потрібна детальна

характеристика ізоляту – означення потенції патогенності, чутливості до протимікробних засобів, до специфічних фагів (при підозрі на нозокоміальну інфекцію) тощо [3].

Матеріали і методи

Протягом 2009-2011 рр. обстежено 256 дітей, які знаходились на лікуванні в дитячих пульмонологічних стаціонарах Харкова і Житомира з діагнозом гострої пневмонії. Первинне клініко-лабораторне обстеження проведено на базі цих лікувальних закладів; більш детальні мікробіологічні дослідження, визначення чутливості до протимікробних засобів, прояву патогенних властивостей стафілококів виконано в лабораторії протимікробних засобів ДУ «ІМІ ім. І.І. Мечникова НАМН України». Для посіву матеріалу та ідентифікації культур використовували методики, що викладені в наказі № 535 від 22.04.1985 р. «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» та Визначнику бактерій Берджі (2007). Чутливість до антибіотиків визначали відповідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 «Методичні вказівки по визначенню чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. МВ 9.9.5-143-2007». Фібринолітичну, ДНК-азну та плазмокоагулюючу активність вивчали за загальноприйнятими методами [4]. Приготування реактивів, поживних середовищ проводили згідно ГОСТ 10444.1-84 (СТ СЗВ 383-82) «Приготовление растворов, реактивов, красок, индикаторов и питательных сред, применяемых при микробиологическом анализе» та ГОСТ 4919.1-77 «Методические рекомендации по организации хранения, учета и применения химических реактивов в лабораториях санэпидстанций для внедрения в работу бактериологических лабораторий» (М., 1984).

Результати досліджень та їх обговорення

З матеріалу дихальних шляхів (переважно мокротиння) хворих на пневмонію дітей вилучено

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

177 ізолятів стафілококів у кількості 10^5 КУО/мл та вище. Нами застосовано класичну методику ідентифікації та внутривидово диференціації стафілококів, вивчення їх біологічних властивостей, ознак патогенності і вірулентності, чутливості до антибактерійних засобів.

З більше як 50 властивостей стафілококів, рекомендованих Визначником бактерій Берджі (2007) для ідентифікації роду та внутривидово диференціації, більше третини фактично недоступні для вивчення в практичній лабораторії, та й нагально необхідності в цьому немає, поскільки багато ознак з позначкою “±” вносять

деякі сумніви щодо вірогідності результатів досліджень. Нами використано 26 ознак стафілококів для внутривидово ідентифікації. Після внутривидово ідентифікації до виду *S. aureus* віднесено 37 (24,00 %) культур, *S. epidermidis* – 19 (12,34 %), *S. hominis* – 17 (11,04 %), *S. capitis* – 26 (16,90 %), *S. chromogenes* – 16 (10,40 %), *S. gallinarum* – 8 (5,19 %), *S. cohnii* – 9 (5,84 %), *S. saprophyticus* – 22 (14,28 %), 23 ізоляти не вдалося диференціювати до виду за причини варіабельності та нестабільності біологічних та, перш за все, біохімічних ознак (табл. 1).

Таблиця 1

Культуральні та біохімічні властивості бактерій роду *Staphylococcus*, ізольованих від хворих на пневмонію дітей (154)

Ознаки	<i>S. aureus</i> , n=37	<i>S. epidermidis</i> , n=19	<i>S. capitis</i> (subsp. <i>ureolyticus</i>), n=26	<i>S. hominis</i> , n=17	<i>S. gallinarum</i> , n=8	<i>S. cohnii</i> (subsp. <i>urcalyticus</i>), n=9	<i>S. saprophyticus</i> , n=22	<i>S. chromogenes</i> , n=16
Ріст в анаеробних умовах	37	19	26	17	8	9	22	16
Ріст в аеробних умовах	21	14	25	15	2	8	14	9
Ріст на МПА +10 % NaCl	30	6	12	12	-	7	11	6
Ріст на МПА +15 % NaCl	24	6	15	5	-	9	8	8
Ріст при 15° С	7	4	-	-	5	7	6	12
Ріст при 45°С	15	4	6	-	5	6	6	14
Наявність пігменту	37	-	11	5	7	5	11	11
Тест на оксидазу (цитохром С)	4	3	-	2	-	3	-	-
Утворення молочної кислоти L(+)-ізомер	29	14	-	5	6	4	5	7
D(-)-ізомер	31	12	4	14	-	4	9	9
Утворення ацетону	32	17	11	3	2	3	13	5
Утворення кислоти з:								
D-ксилози	5	3	2	4	5	-	-	-
L-арабінози	7	2	2	3	7	-	3	-
D-фукози	4	4	-	2	4	2	5	-
Рафінози	8	3	3	3	5	-	5	-
Саліцина	6	1	4	-	-	2	-	3
Сахарози	33	15	7	5	2	3	4	5
Мальтози	30	13	11	4	6	1	7	7
D-манітолу	29	2	6	-	4	5	3	4
D-маннози	34	5	4	-	3	6	-	4
A-лактози	31	2	12	2	5	4	-	3
D-рибози	33	2	14	2	4	5	4	2
Ріст з використанням $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	6	-	-	-	4	3	5	-
Редукція нітрату	30	14	13	5	8	4	4	-

Всі вилучені ізоляти стафілококів розщеплювали каталазу, володіли редукційними властивостями 42,3 % з них, гемолізували еритроцити 37,2 %, коагулювали плазму 36,5 %, продукували

лецитиназу 32,1 %, ДНК-азу – 38,0 %, проявляли фібринолітичну активність 34,0 %, манніт ферментували 22,3 % культур (табл. 2).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Біологічні властивості штамів *Staphylococcus spp*, вилучених з дихальних шляхів хворих на пневмонію дітей, %

Кількість штамів, од.	Гемоліз еритроцитів	Коагуляція плазми	Продуктування лецитинази	Розщеплення манніту	Фібринолітична активність	Продуктування ДНК-ази
154	37,2	36,5	32,1	22,3	34	38

Чутливість/стійкість до протимікробних засобів (антибіотики, антисептики, дезінфектанти, бактеріофаги) стафілококів, вилучених від хворих на пневмонію дітей, нами означено вибірково, з акцентом на ізоляти, що володіли патогенним потенціалом (гемолітичні, фібринолітичні та ін. властивості). Більшість з них належали до *S. aureus*

(32 штами). Дослідження проведено відповідно до рекомендацій Британського торакального товариства (BTS) по діагностиці та лікуванню пневмонії у дітей і дорослих (2009) [5]. Результати дослідження чутливості стафілококів до широко використовуваних у пульмонологічній практиці протимікробних засобів ілюстровано даними табл. 3.

Таблиця 3

Ступінь чутливості клінічних штамів стафілококів до антибіотиків і антисептичних препаратів

Протимікробний засіб	Кількість досліджених штамів	Ступінь чутливості					
		чутливі	%	малочутливі	%	стійкі	%
Антибіотики							
Ампіцилін	58	21	36,21	17	29,31	20	34,48
Абактал	58	34	58,62	18	31,03	6	10,35
Амоксиклав	52	32	61,54	12	23,08	8	15,38
Гентаміцин	58	29	50,00	11	18,96	18	31,04
Заноцин	58	34	58,62	16	27,59	8	13,79
Карбеніцилін	54	16	29,63	22	40,74	16	29,63
Кефзол	54	27	50,00	17	31,48	10	18,52
Кліндаміцин	50	35	70,00	12	24,00	3	6,00
Лінкоміцин	58	18	31,03	14	24,14	26	44,83
Метронідазол	58	22	37,93	16	27,59	20	34,48
Меропенем	58	29	50,00	11	18,96	18	31,04
Норфлоксацин	58	32	55,17	15	25,86	11	18,96
Оксацилін	58	17	29,31	12	20,69	29	50,00
Пеніцилін	58	12	20,69	13	22,41	33	56,90
Ріфампіцин	58	24	41,38	20	34,48	14	24,14
Рефлін	56	26	46,43	23	41,07	7	12,50
Тіенам	58	32	55,17	12	20,69	14	24,14
Тетрациклін	58	16	27,59	11	18,96	31	53,45
Цефтазидим	52	26	50,00	21	40,38	5	9,62
Цефазолін	52	24	46,15	18	34,62	10	19,23
Ципрофлоксацин	54	26	48,15	16	29,63	12	22,22
Антисептики							
Фурацилін	58	19	32,76	14	24,14	25	43,10
Новоіманін	52	22	42,31	11	21,15	19	36,54
Йодоформ	52	20	38,46	16	30,77	16	30,77
Етоній	58	27	46,55	22	37,93	9	15,52
Декаметоксин	58	34	58,62	18	31,03	6	10,35

Стойкими та малочутливими (більш як у 60 % випадків) клінічні штами стафілококів виявились до антибіотиків групи пеніциліну, лінкоміцину, метронідазолу, тетрацикліну, рифампіцину, достатньо

високий відсоток (більше 50) – до кефзолу, цефтазидиму, цефазоліну тощо. Слід узагальнити, що серед клінічних штамів стафілокока більше третини володіють вираженою стійкістю до антибіо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тиків з самим різним механізмом дії на бактерійну клітину (β -лактами, глікопептиди, фосфопептиди, граміцидини, поліміксини, аміноглікозиди, тетрацикліни, макроліди, фторхінолони тощо).

Висновки

1. Виявлено виражену гетерогенність бактерій роду *Staphylococcus*, що вегетують у дихальній системі хворих на пневмонію дітей, за критеріями біологічних властивостей та чутливості до протимікробних засобів. Звертає на себе увагу, що до *S. aureus* віднесено 37 культур, що складає лише 24,00 % у загальному масиві ізолюваних стафілококів. Але ж клінічні мікробіологи при дослідженні патологічного матеріалу при гнійно-запальних процесах орієнтуються цілеспрямовано на золотаві стафілококи, при цьому фактично поза зоною їх уваги знаходяться стафілококи інших видів.

2. За відсотком достатньо значущими (майже зіставними за кількістю з *S. aureus*) є *S. capitis* (16,90 %), *S. saprophyticus* (14,28 %), *S. epidermidis* (12,34 %), *S. hominis* (11,04 %) та *S. chromogenes* (10,40 %). Тому практикуючим бактеріологам необхідно не лише вилучати стафілококи, а й обов'язково проводити їх внутрішньородову диференціацію. Слід також акцентувати на можливу суттєву роль як патогенів сапрофітичних, епідермальних та хромогенних стафілококів, особливо *S. capitis*. У літературі майже не відображено їх значення при пневмоніях в педіатричній практиці, а щодо *S. capitis*, то існує думка у фахівців з клінічної мікробіології, що він обумовлює специфічні ураження лише у тварин. Потрібні додаткові дослідження для більш чіткого означення ролі цього мікроба при гнійно-запальних захворюваннях.

3. Клінічним бактеріологам необхідно визначати патогенний потенціал стафілококів у поєднанні з їх чутливістю/стійкістю до протимікробних засобів. Вказане дозволить фахівцю провідним патогеном означити ізолят стафілокока, який володіє низкою патогенних властивостей і при цьому проявляє стійкість до повсюдно вико-

ристовуваних у лікарській практиці протимікробних препаратів.

Література

1. Мизерницкий Ю.А. Детский научно-практический пульмонологический центр Министерства здравоохранения Российской Федерации: состояние и ближайшие перспективы / Ю.А. Мизерницкий, С.Ю. Каганов // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 5. – С. 59-62.
2. Bloomfield S.F. The viable but nonculturable phenomenon explained / S.F. Bloomfield // Microbiology. – 1998. – Vol. 144. – P. 1-3.
3. Chastre J. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units / J. Chastre // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 21, Suppl. 3. – P. 226.
4. Базарнова М.А. Клінічна лабораторна діагностика / М.А. Базарнова. – Київ: Вища школа, 2001. – 255 с.
5. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy // Am. Rev. Resp. Dis. – 2009. – N 148. – P. 1418.

BIOLOGICAL DESCRIPTION OF BACTERIA STAPHYLOCOCCUS, VEGETANS IN RESPIRATORY TRACTS BIOTOP OF CHILDREN WITH PNEUMONIA

I.Yu. Kuchma

SUMMARY. During 2010-2011 256 children are inspected with the diagnosis of pneumonia. Biological properties of *Staphylococcus*, vegetans in respiratory tracts of patients are studied – biochemical descriptions, sensitiveness to the anti-infectives, pathogenic property. Attention is accented on a necessity clinical bacteriologists to conduct differentiation of *staphylococcus*, mean leading pathogens after the criteria of potential pathogenicity and sensitiveness to antibacterial facilities/

Key words: *staphylococcus*, biological properties, pathogenicity, sensitiveness, are to протимікробних facilities.

Отримано 17.05.2012 р.

О.Б. Кучмак

ЗМІНИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ БІФІФОРМУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Досліджено мікробіоценоз товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, які отримували різні схеми патогенетичного лікування – нестероїдні протизапальні препарати та нестероїдні протизапальні препарати в комбінації з глюкокортикоїдами. Здійснено спробу корекції мікробіоти товстої кишки хворих пробіотичним препаратом біфіформом. Показано його позитивний вплив на склад мікробіоценозу, елімінацію представників кишкової умовно-патогенної флори, збільшення колонізаційного рівня біфідобактерій, лактобацил, ентерококів.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, мікробіоценоз товстої кишки, бактерії, пробіотик біфіформ.

Ревматоїдний артрит є складною системною формою автоімунно патології з до кінця не з'ясованим патогенезом, у якому головну роль відводять поєднаним порушенням клітинно та гуморально ланок імунітету [1, 2]. Численними дослідженнями показано, що стан мікрофлори кишечника може суттєво впливати на перебіг багатьох захворювань внутрішніх органів [1, 3-7]. Це зумовлюється великою кількістю мікроорганізмів, які колонізують слизову оболонку кишки, та їх важливими фізіологічними функціями, серед яких описані забезпечення колонізаційно резистентності, морфокінетична, участь у метаболізмі харчових субстратів, синтетична, імуногенна та здатність спричиняти різноманітні патологічні стани і захворювання – канцерогенез, ожиріння, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, алергія, артрити, оксалатурія і сечокам'яна хвороба, тощо [8-11].

Доведено, що у хворих на ревматоїдний артрит часто (у 60 % випадків і вище) виявляються порушення еволюційно сформованих мікробіоценозів кишки, які корелюють з особливостями в функціонуванні імунно системи [11]. Одночасно розвитку автоімунних реакцій може сприяти підвищена кишкова проникність, транслокація мікроб-

но флори, що поєднується з дисбіозом кишок, адже мікрофлора даного біотопу є високочутливим індикатором функціонального стану імунно системи. Було встановлено погіршення перебігу ревматоїдного артриту у хворих з супутнім дисбіозом товстої кишки, особливо при тяжких його ступенях [12-17]. Це вимагає зосередити певні зусилля на відновленні мікробіоценозу кишки за допомогою штамів-пробіотиків [17-20].

У літературі висвітлено коригуючий вплив щодо дисбіозу товстої кишки таких препаратів, як біфідумбактерин, біфілонг, біфікол, лактобактерин, ацилакт, колібактерин, лінекс, окарин [21-23]. Серед них можна зазначити також полікомпонентний капсульований пробіотик біфіформ, до складу якого входять життєвокорисні біфідобактерії та ентерококи [24, 25]. Але ці дослідження не можна вважати завершеними.

Усе вище зазначене обумовило доцільність вивчення стану мікробно екології товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, яким застосовувалися різні схеми патогенетичного лікування, і встановлення ефективності використання пробіотиків. Тому метою дослідження було обґрунтування доцільності використання пробіотика біфіформу для корекції дисбіозу товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит на підставі вивчення мікробіоценозу.

Пацієнти і методи

Обстежено 30 хворих на ревматоїдний артрит (РА) із різними ступенями прояву захворювання, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільського університетсько-лікарні. Оцінку якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки проводили бактеріологічним методом згідно відповідних методичних рекомендацій [26-28]. Кількість мікроорганізмів визначали за десятиковим логарифмом числа колонієутворюючих одиниць в 1 г матеріалу. Дослідження вмісту порожнини товстої кишки проведено

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

у пацієнтів до початку та через 2-3 дні після застосування пробіотика біфіформу на фоні різних схем лікування основного захворювання. Хворі вживали біфіформ перорально по 1 капсулі за 5-10 хв до прийому їжі двічі на добу впродовж 10-14 днів на базі стандартної терапії. Відповідно комплексну терапію, що включала пробіотик, отримало 11 хворих, які лікувалися нестероїдними протизапальними препаратами (I група) і 19 хворих, у курс лікування яких було включено глюкокортикостероїди та нестероїдні протизапальні засоби (II група).

Екологічний стан мікробіоценозу порожнини товстої кишки оцінювали за індексом постійності (С %): $C \% = p/P \times 100 \%$, де С % – індекс постійності, p – кількість зразків, які містять досліджуваний вид, P – кількість взятих зразків.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики з визначенням середньої геометричної кількості бактерій у досліджуваному матеріалі. Ймовірність помилки кожного показника визначали із застосуванням критерію достовірності відмінностей (p), ви-

значеного за непараметричними критеріями [29]. Відмінності між порівнюваними показниками вважалися вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Як показали результати досліджень, у хворих на ревматоїдний артрит було виявлено дисбіоз різного ступеня, переважно II і III.

При вивченні видового складу аеробних, факультативно-анаеробних та анаеробних автохтонних мікроорганізмів вмісту товстої кишки встановлено, що серед представників резидентної флори найчастіше зустрічались *Bacteroides spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* Як додаткову флору висівали *Escherichia spp.* (гемолітичні та лактозонегативні варіанти), *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.* та ін.

Як показав подальший аналіз отриманих результатів, у хворих на РА I групи високим був коефіцієнт постійності у гемолізуючих *E. coli* та їх варіантів із зниженими ферментативними властивостями – по 63,6 % (табл. 1).

Таблиця 1

Мікробіоценоз вмісту товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, яким біфіформ призначався на фоні НПЗП (С %)

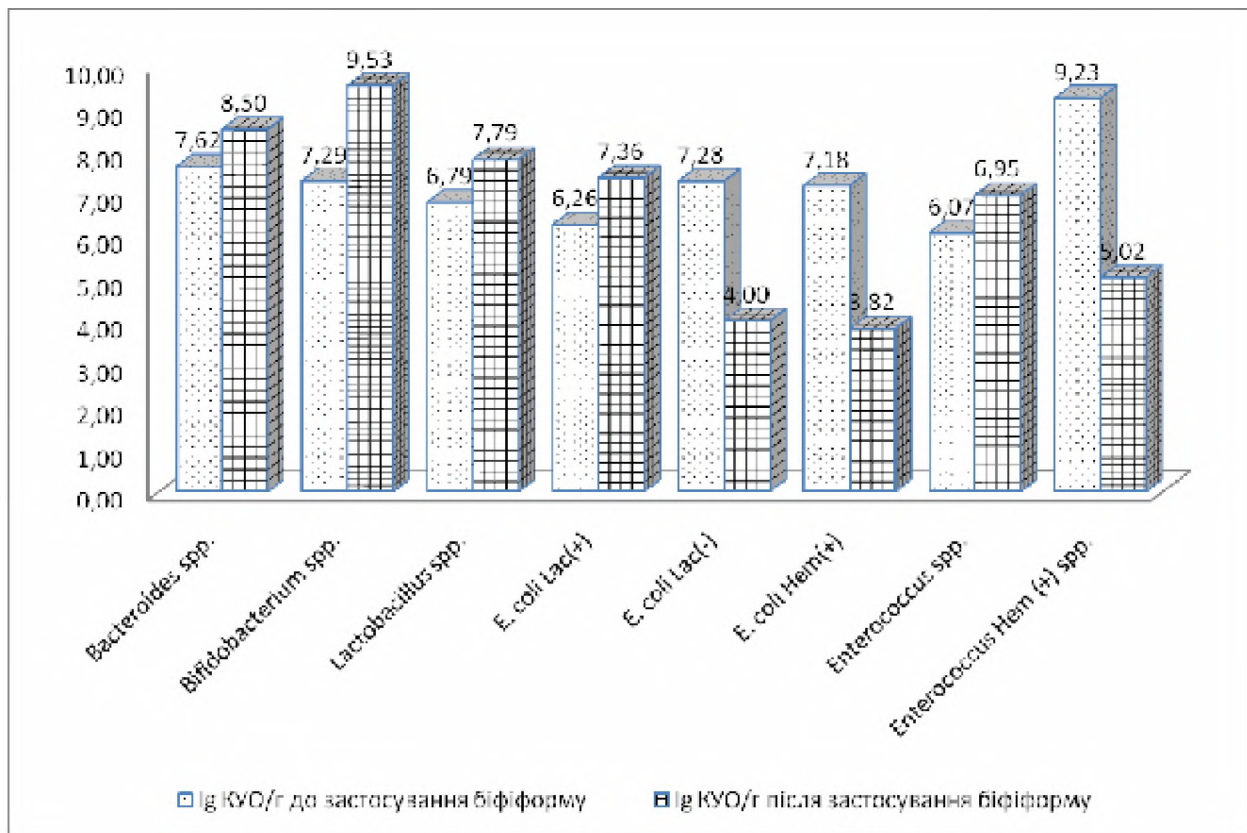
Мікроорганізм	До застосування біфіформу (n ¹ = 11)		Після застосування біфіформу (n ¹ = 11)	
	n ²	С %	n ²	С %
<i>Bacteroides spp.</i>	11	100,0	11	100,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	11	100,0	11	100,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	11	100,0	11	100,0
<i>E. coli</i> Lac (+)	5	45,5	11	100,0
<i>E. coli</i> Lac (-)	7	63,6	2	18,2
<i>E. coli</i> Hem (+)	7	63,6	1	9,1
<i>Citrobacter spp.</i>	4	36,4	2	18,2
<i>Enterobacter spp.</i>	6	54,5	2	18,2
<i>Hafnia spp.</i>	1	9,1	0	0,00
<i>Klebsiella spp.</i>	5	45,5	2	27,3
<i>Proteus spp.</i>	5	45,5	2	18,2
<i>Serratia spp.</i>	2	18,2	1	9,1
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	27,3	2	18,2
<i>Enterococcus spp.</i>	10	90,9	11	100,0
<i>Enterococcus</i> Hem (+) <i>spp.</i>	5	45,5	1	9,1
<i>S. aureus</i>	6	54,5	2	18,2
<i>S. haemolyticus</i>	3	27,3	2	18,2
<i>S. epidermidis</i>	4	36,4	3	27,3
<i>S. saprophyticus</i>	4	36,4	1	9,1
<i>Bacillus spp.</i>	0	0	2	18,2
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	3	27,3
<i>Clostridium spp.</i>	11	100,0	11	100,0
<i>Candida spp.</i>	4	36,4	1	9,1

Примітки (тут і далі): n¹ – число хворих, n² – число штамів

Було доведено присутність умовно-патогенних кишкових бактерій: *Enterobacter spp.* (54,5 %), *Klebsiella spp.* і *Proteus spp.* (45,5 %). Від 27,3 % хворих висівали *Pseudomonas spp.* Різні види стафілококів у вмісті товсто кишки зустрічалися практично у всіх хворих. Їх колонізаційний рівень сягав Іг 5,88 КУО/г – Іг 6,86 КУО/г. Після призначеного курсу біфіформу відмічено суттєві зрушення у складі мікробіоценозу, які засвідчують позитивний ефект цього пробіотика. Зокрема, в 6,8 разу зменшилося число гемолітичних та в 3,5 разу – лактозонегативних варіантів кишково палички, в 4 рази зменшилось число хворих, у вмісті товсто кишки яких були дріжджоподібні гриби роду *Candida*, суттєво зменшився коефіцієнт

постійності для різних видів стафілококів, у матеріалі з'явилися бацили та коринебактерії. Слід зазначити, що частота висівання звичайних *Enterococcus spp.* практично не змінилася, однак знизився коефіцієнт постійності їх гемолітичних варіантів у 5 разів. Особливо звертає на себе увагу те, що суттєво збільшився рівень ($p < 0,05$) основних антагоністів мікробіоти товсто кишки – біфідобактерій, лактобактерій, повноцінних *E. coli*, але знизився він у ентерококів з гемолітичними властивостями, опортуністичних кишкових бактерій, різних видів стафілококів, кандид (мал. 1).

Подібні тенденції спостерігали в II групі пацієнтів, яких лікували комбінаціями НПЗП та глюкокортикостероїдами (табл. 2).



Мал. 1. Колонізаційний рівень окремих представників мікробіоценозу товсто кишки у хворих на ревматичний артрит I групи до і після застосування біфіформу.

У них резидентну флору також формували бактероди, біфідобактерії, лактобактерії, коефіцієнт постійності яких становив 100,0 %. Частота висівання гемолітичних і лактозонегативних кишкових паличок коливалася у межах 42,1-57,9 %. Від хворих часто висівали *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, які мали достатньо високий рівень об-

сіменіння вмісту товсто кишки – Іг 8,23-8,90 КУО/г. Високою була також частота наявності в матеріалі *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis* – 36,8-52,6 % (вміст у матеріалі – Іг 6,50-6,65 КУО/г). У цієї категорії хворих значним був популяційний рівень дріжджоподібних грибів роду *Candida* (42,1 %), від п'ятої частини з них ізолювали *Pseudomonas spp.*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Мікробіоценоз вмісту товсто кишки у хворих на ревматоїдний артрит, яким біфіформ призначався на фоні лікування глюкокортикоїдами і НПЗП (С %)

Мікроорганізм	До застосування біфіформу (n ¹ = 19)		Після застосування біфіформу (n ¹ = 19)	
	n ²	С %	n ²	С %
<i>Bacteroides spp.</i>	19	100,0	19	100,0
<i>Bifidobacterium spp.</i>	19	100,0	19	100,0
<i>Lactobacillus spp.</i>	19	100,0	19	100,0
<i>E.coli Lac (+)</i>	11	57,9	19	100,0
<i>E.coli Lac (-)</i>	7	57,9	2	10,5
<i>E.coli Hem (+)</i>	8	42,1	2	10,5
<i>Citrobacter spp.</i>	9	47,4	4	21,1
<i>Enterobacter spp.</i>	5	26,3	8	42,1
<i>Hafnia spp.</i>	1	5,3	3	15,8
<i>Klebsiella spp.</i>	8	42,1	3	15,8
<i>Proteus spp.</i>	6	31,6	3	15,8
<i>Serratia spp.</i>	3	15,8	0	0,0
<i>Pseudomonas spp.</i>	5	26,3	4	21,1
<i>Enterococcus spp.</i>	19	100,0	19	100,0
<i>Enterococcus Hem (+) spp.</i>	8	42,1	5	26,3
<i>S. aureus</i>	7	36,8	7	36,8
<i>S. haemolyticus</i>	10	52,6	8	42,1
<i>S. epidermidis</i>	10	52,6	5	26,3
<i>S. saprophyticus</i>	1	5,3	4	21,1
<i>Bacillus spp.</i>	0	0	2	10,5
<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	3	15,8
<i>Clostridium spp.</i>	19	100,0	19	100,0
<i>Candida</i>	8	42,1	4	21,1

Після курсу біфіформу у 5,5 разу зменшилась кількість лактозонегативних і в 4 – кишкових паличок із гемолітичними властивостями, удвічі – грибів роду *Candida*. Суттєво збільшилась частота висівання *Enterococcus spp.* (94,7 % проти 63,2 %), зменшилась кількість цих мікроорганізмів із гемолітичними властивостями. Одночасно знизилась частота висівання *Citrobacter spp.*, але зросла вона у *Enterobacter spp.*, у матеріалі з'явилися *Bacillus spp.*

Як і в попередній групі обстежених, відмічена виражена тенденція до збільшення колонізаційного рівня біфідобактерій і лактобацил, звичайних *E. coli*, ентерококів ($p < 0,05$) (мал. 2).

Таким чином, застосування біфіформу сприяє змінам мікробно екології вмісту товсто кишки у хворих на ревматоїдний артрит, які отримують різну патогенетичну терапію.

Висновки

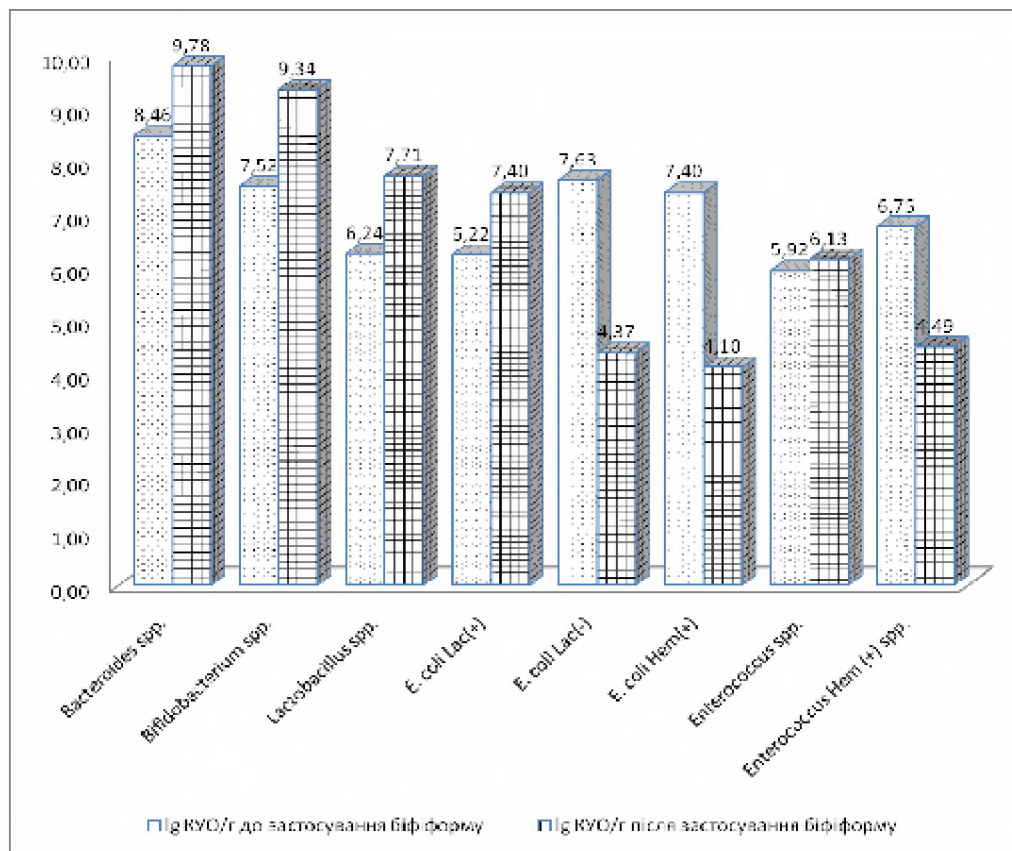
1. У хворих на ревматоїдний артрит суттєво зрушений популяційний склад мікробіоти вмісту порожнини товсто кишки, які можна розцінювати як дисбіоз різного ступеня тяжкості.

2. Введення біфіформу у комплекс лікування хворих на ревматоїдний артрит позитивно впливає на склад мікробіоценозу вмісту товсто кишки, що проявляється зменшенням частоти висівання *E. coli* із гемолітичними властивостями та х лактозонегативних варіантів, псевдомонад, умовно патогенних мікроорганізмів кишкової групи, стафілококів, дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

3. У хворих суттєво зростає колонізаційний рівень важливих *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, нормальних варіантів *E. coli*.

4. Все вищезазначене засвідчує доцільність включення пробіотики біфіформу у лікувальні схеми для хворих на ревматоїдний артрит, які мають дисбіоз товсто кишки.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів формування дисбіозу товсто кишки при застосуванні різних схем лікування хворих на ревматоїдний артрит, дослідженні можливого впливу застосованих медичних препаратів на біологічні властивості основних представників мікробіоценозу, ретельній розробці



Мал. 2. Колонізаційний рівень окремих представників мікробіоценозу товсто кишки у хворих на ревматоїдний артрит II групи до і після застосування біфіформи.

схем застосування пробіотиків при різних ступенях тяжкості основного процесу, дисбіозу при застосуванні різних схем патогенетичного лікування.

Література

- Блудова Н.Г. Особливості специфічного імунного захисту хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з дисбактеріозом товстої кишки / Н.Г. Блудова // Укр. журн. екстремальної медицини ім. Л.О. Можаєва. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 66-69.
- Современная модель патогенеза ревматоидного артрита и ее место в клинической практике / [С.В. Сучков, А.Н. Хитров, Т.Е. Наумова и др.] // Терапевт. архив. – 2004. – № 12. – С. 83-87.
- Барановский А.Ю. Дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – СПб: Питер, 2008. – 240 с.
- Коваль Г.Д. Залежність імунологічної реактивності у хворих на хронічний обструктивний бронхіт від ступеня дисбактеріозу кишечника / Г.Д. Коваль // Буковинський мед. вісник. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 37-41.
- Лініченко О.Р. Особливості імунних і метаболічних порушень у хворих на хронічний обструктивний бронхіт, асоційований з дисбактеріозом товстого відділу кишечника / О.Р. Лініченко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. – Київ – Луганськ – Харків, 2002. – Вип. 4 (43). – С. 120-126.
- Бондаренко В.М. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей / В.М. Бондаренко, Т.В. Мацулевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
- Hawrelak J.A. The causes of intestinal dysbiosis: a review / J.A. Hawrelak, S.P. Myers // Altern. Med. Rev. – 2004. – Vol. 9, N 2. – P. 180-197.
- Кременчуцький Г.Н. Роль мікроекології організму людини і принципи її корекції / Г.Н. Кременчуцький, С.А. Рьженко, С.І. Вальчук. – Дніпропетровськ: Пороги, 2003. – 230 с.
- Янковський Д.С. Мікробна екологія людини: сучасні можливості її підтримки та відновлення / Д.С. Янковський. – К.: Експерт ЛТД, 2005. – 362 с.
- Широбоков В.П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом. Учебное пособие / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Дымент. – К.: ООО «Червона Рута-Турс», 2010. – 340 с.
- Янковський Д.С. Інтегральна роль симбіотическої мікрофлори в фізіології людини / Д.С. Янковський, В.П. Широбоков, Г.С. Дымент. – К.: ООО «Червона Рута-Турс», 2011. – 169 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

12. Фильчаков И.В. Персистенция бактерий: механизмы и иммунная реактивность организма / И.В. Фильчаков, А.М. Зарицкий // Сучасні інфекції. – 2003. – № 3. – С. 71-82.
13. Лобзин Ю.В. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей / Ю.В. Лобзин. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. – С. 165-205.
14. Блудова Н.Г. Вплив пробіотичних препаратів на мікрофлору порожнини товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит із супутнім дисбіозом кишечника / Н.Г. Блудова // Укр. мед. альманах. – 2005. – Т. 8, № 5. – С. 18-21.
15. Гульнева М.Ю. Мікробний біоценоз товстої кишки при ревматоїдному артриті / М.Ю. Гульнева, С.М. Шкарпеток // Клін. медицина. – 2011. – № 4. – С. 45-48.
16. Блудова Н.Г. Клінічна характеристика хворих на ревматоїдний артрит в сполученні з дисбіозом кишечника / Н.Г. Блудова // 36. наук. праць І нац. конгресу лікарів внутрішньої медицини. – Київ, 2005. – С. 110-111.
17. Блудова Н.Г. К вопросу о патогенезе поражения толстого кишечника у больных ревматоидным артритом / Н.Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6(26). – С. 44-47.
18. Галисина Т.В. Клинические аспекты применения *Lactobacillus rhamnosus* GG / Т.В. Галисина, С.В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 30-35.
19. Романов В.А. Адгезивні властивості мікроорганізмів, що колонізують організм хворих на ревматоїдний артрит і червоний вовчак / В.А. Романов, Л.Н. Шитов, М.Ю. Гульнева // Журн. мікробіол., епідеміол., імунобіол. – 2011. – № 2. – С. 57-61.
20. Antagonistic activity of probiotic lactobacilli and bifidobacteria against entero- and uropathogens / [P. Hutt et al.] // J. Appl. Microbiol. – 2006. – Vol. 6, N 100. – P. 1324-1332.
21. Impact of Environmental and Genetic Factors on Biofilm Formation by the Probiotic Strain *Lactobacillus rhamnosus* GG / [Sarah Lebeer et al.] // Microbiology. – 2007. – Vol. 73, N. 21. – P. 6768-6775.
22. Пробиотичні властивості промислових штамів лактобацил і біфідобактерій / [Н.К. Коваленко та ін.] // Мікробіологічний журнал. – 2010. – Т. 72, № 1. – С. 5-17.
23. Are probiotics effective in the treatment of fungal colonization of the gastrointestinal tract? Experimental and clinical studies / [M. Zwolinska-Wcislo, T. Brzozowski, T. Mach et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 57, Suppl. 9. – P. 35-49.
24. Грачева Н.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника / Н.М. Грачева, В.М. Бондаренко // Инфекционные болезни. – 2004. – № 2. – С. 53-58.
25. Бондаренко В.М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 56-63.
26. Методики клинических лабораторных исследований: Справочное пособие. Том 3. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – С. 71-83.
27. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. / под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др. [пер. с англ. под ред. Г.А. Заварзина]. – М.: Мир, 1997. – 800 с.
28. Бактеріологія і вірусологія: Нормативне виробничо-практичне видання. – К.: МНІАЦ медичної статистики; «Медінформ», 2004. – С. 94-109.
29. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа., 1990. – 352 с.

CHANGES OF COLON CONTENTS MICROBIOECENOSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER BIFIFORM USE

O.B. Kuchmak

SUMMARY. *The colon contents microbiocenosis in patients with rheumatoid arthritis was examined. These patients were treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs and combinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs with glucocorticosteroids. The attempt to correct colon microbiota of these patients with probiotic bifiform was made. The positive influence of bifiform concerning colon microbiocenosis, elimination of opportunistic enteric bacteria, increase of bifidumbacteria, lactobacilli, and enterococci colonization level were found.*

Key words: *rheumatoid arthritis, colon contents microbiocenosis, bacteria, probiotic bifiform.*

Отримано 17.05.2012 р.

© Ткаченко С.О., Зіміна М.С., 2012
УДК 616.98: 579.842.11]-07-053.2:579.835.12

С.О. Ткаченко, М.С. Зіміна

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ГЕЛІКОБАКТЕРНОГО ІНФІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕШЕРИХІОЗ

Харківський національний медичний університет

На підставі порівняльного аналізу виразності змін результатів загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень дітей, хворих на ешерихіоз, неінфікованих і інфікованих *H. pylori*, розроблено алгоритм діагностики наявності їх інфікування. Використання його в практичній ланці охорони здоров'я показало високу інформативність і достовірність методу. Розроблений математичний підхід може бути використований в подальшому для створення нових таблиць діагностики фоновому статусу хворих на гострі інфекційні захворювання.

Ключові слова: ешерихіоз, гелікобактерна інфекція, діагностика, діти.

Серед інфекційно патології травного каналу дітей одне з провідних місць займає ешерихіоз [1-3].

Згідно з результатами робіт відомих вчених, в останні роки відмічається не тільки зріст захворюваності на ешерихіоз, але й зміна його клінічної картини [4-6]. Деякі автори вважають, що вказане пов'язано з набуттям збудником хвороби нових властивостей, інші – зі зміною фоновому статусу дітей, маючи на увазі, що значно зростає інфікування різноманітними вірусами, бактеріями, паразитами [7-9].

Серед фоновому інфікування дитячого населення багато дослідників велике значення відводять гелікобактерній інфекції [10-13]. Лабораторно-інструментальна діагностика розроблена і широко використовується в практичній ланці охорони здоров'я. Проте діти раннього віку, особливо хворі на гостру інфекційну патологію, як правило, вислизують в цьому плані з поля зору педіатрів.

А між тим, раннє виявлення інфікування дітей *H. pylori*, особливо тих, які страждають кишковими інфекціями, дозволить передбачити небажані наслідки і правильно організувати терапевтичну тактику хворих і реабілітацію реконвалесцентів.

Мета дослідження – розробити інформативний, доступний широкому колу лікарів практично лан-

ки охорони здоров'я, алгоритм діагностики гелікобактерного інфікування дітей, хворих на ешерихіоз.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 107 дітей віком від одного місяця до трьох років, хворих на ешерихіоз, обумовлений ентеротоксигенними кишковими паличками (ЕТКП). 76 (71,0 %) дітей не мали інфікування *H. pylori* (I група), 31 (29,0 %) – мали (II група). Групи були репрезентативні за віком, статтю хворих, які склали, тяжкістю хвороби та іншими параметрами.

Методика роботи включала таке: аналіз скарг, вивчення епідеміологічного анамнезу, анамнезу хвороби і життя дітей, ретельне клінічне та лабораторне обстеження (клінічне дослідження крові та сечі, копрологічне, бактеріологічне, біохімічне, імунологічне та інші методи дослідження).

Верифікація діагнозу ешерихіозу здійснювалася шляхом виділення *E. coli* з різних біологічних середовищ хворого (блювотиння, промивні води шлунка, випорожнення).

Наявність інфікування хворих *H. pylori* визначалася методами імуноферментного аналізу (батьки та хвора дитина) і уреазного тесту (хвора дитина) в нашій модифікації (патент «Спосіб діагностики гелікобактерно інфекції у дітей раннього віку, хворих на ешерихіоз», № 48634 від 25.03.2010 р.), які є нормативно узаконеними.

У всіх дітей, інфікованих *H. pylori*, анамнестичних і/або клінічних ознак ураження гастродуоденальної зони до ешерихіозу не відмічалось, тобто симптомів гелікобактер-асоційованої патології не було.

Математично-статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою комп'ютера *Pentium Intel (R) 4 CPU 2,40 GHz 496 МБ ОЗП* із застосуванням програм *Microsoft Excel 2003* та *STATGRAPHICS Plus 3.0*.

Для розробки діагностичних критеріїв, за допомогою яких можна проводити діагностику гелікобактерно інфекції, застосовували неоднорідну послідовну процедуру (НПП) Вальда-Генкіна.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення

Нами проаналізовано 72 клініко-лабораторні ознаки ешерихіозу у дітей обох груп. Високу діаг-

ностичну цінність склали 28, на підставі яких і розроблений запропонований нижче алгоритм (табл. 1).

Таблиця 1

Алгоритм діагностики інфікування *H. pylori* у хворих на ешерихіоз

Показник	Градації показників	ДК	I
1	2	3	4
Частота випорожнень на добу	≤8	-4,4	2,22
	9-15	+2,0	
	≥16	+9,8	
Температура тіла, °C	≤37	+3,0	2,22
	37,1-38,0	+5,1	
	≥38,1	-6,8	
Болючість при пальпації живота	є	+5,2	1,94
	ні	-3,2	
Запах ацетону з рота	є	+4,2	1,89
	ні	-4,2	
Біль у животі	є	+5,8	1,88
	ні	-3,0	
Неперетравлена клітковина, м'язові волокна, нейтральний жир у копрограмі	є	+1,5	1,80
	ні	-10,4	
Гастродуоденальна патологія у батьків	є	+3,6	1,64
	ні	-4,2	
Фізичний розвиток дитини	високий	-6,5	1,61
	середній	-1,7	
	низький	+6,2	
Здуття живота	є	+5,6	1,55
	ні	-2,6	
Кетонові тіла в сечі	є	+7,7	1,52
	ні	-1,8	
Домішка слизу в випорожненнях	є	+3,0	1,13
	ні	-3,4	
Неперетравлені часточки жиру в випорожненнях	є	+4,0	1,09
	ні	-2,4	
Зневоднення	ні	-1,6	0,96
	I ступеня	+7,0	
	II ступеня	+6,0	
Тяжкість ешерихіозу	легка	0	0,94
	середньотяжка	-1,8	
	тяжка	+5,2	
Лейкоцити в копрограмі	є	+3,8	0,87
	ні	-2,0	
Блювання	є	+1,8	0,81
	ні	-4,0	
Сезонність захворювання	зима	-3,4	0,80
	весна	-0,5	
	літо	-2,0	
	осінь	+4,3	
Прояви алергії	є	+6,6	0,68
	ні	-1,0	
Перенесені ГРІ	є	-0,7	0,64
	ні	+7,8	
Кишкові інфекції в анамнезі	є	+3,8	0,61
	ні	-1,5	

продовження табл. 1

1	2	3	4
Проте нурія	є	+10,0	0,61
	ні	-0,6	
Лейкоцитурія	є	+5,1	0,55
	ні	-1,0	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	≤42	+2,9	0,45
	43–44	0	
	≥45	-3,1	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	≤ 5	+3,0	0,42
	≥ 6	-2,8	
Ентероколіт	є	-3,4	0,35
	ні	+1,0	
Гастроентероколіт	є	+2,6	0,35
	ні	-1,5	
Глюкозурія	є	+6,2	0,32
	ні	-0,5	
Ентерит	є	-4,8	0,31
	ні	+0,5	

Діагностику за допомогою алгоритму здійснюють шляхом алгебрачного підсумовування діагностичних коефіцієнтів (ДК) з моменту досягнення діагностичного порогу, який для ≥ 95 % рівня надійності складає $\Sigma \text{ДК} \geq 13,0$. Якщо біля суми ДК знак «+» – діагностують інфікування *H. pylori* у хворого, а якщо «-» – відсутність інфікування.

У випадку, якщо після підсумовування ДК усіх показників алгоритму поріг не досягає – діагноз невизначений, що потребує додаткового обстеження хворого за допомогою спеціальних методів діагностики *H. pylori* (уреазний тест, ІФА).

Апробація діагностичного алгоритму у пацієнтів обох груп встановила, що правильні діагнози наявності гелікобактерного інфікування хворих на ешерихіоз склали 91,5 %, невизначених 7,5 %, а помилкових 1,0 %.

Крім того, використання даного алгоритму у хворих кишковими інфекціями іншо етіології також дало позитивні результати.

Висновок

Загальноприйняті клініко-лабораторні ознаки ешерихіозу у дітей раннього віку можуть використовуватися для побудови математичних алгоритмів діагностики фонового інфікування хворих. Прикладом може служити запропонована і зазначена вище таблиця.

Література

1. Крамарев С.О. Инфекционные диареи у детей / С.О. Крамарев // *Medicus Amicus*. – 2004. – № 4. – С. 8-14.

2. Мари Д. Инфекционные болезни у детей: Пер. с англ. / Д. Мари. – М.: Практика, 2006. – 928 с.

3. Онищенко Г.Г. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // *Иммунология*. – 2008. – № 1. – С. 18-23.

4. Маски инфекционных болезней / [Ю.В. Лобзин, Ю.П. Финогеев, Ю.А. Винакмен и др.]. – СПб: Фолиант, 2003. – 200 с.

5. Маев И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori* / И.В. Маев // *Терапевт. архив*. – 2006. – №2. – С. 10-15.

6. Учайкин В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В.Ф. Учайкин // *Детские инфекции*. – 2003. – № 4. – С. 3-7.

7. Лобзин Ю.В. Проблемы детских инфекций на современном этапе / Ю.В. Лобзин // *Инфекционные болезни*. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 7-12.

8. Баранов А.А. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе / А.А. Баранов, П.Л. Щербаков // *Вопросы современной педиатрии*. – 2007. – № 6. – С. 5-14.

9. Проблемные вопросы функциональной диспепсии у детей и подростков / [А.А. Звягин, П.Л. Щербаков, Д.В. Печуров и др.] // *Педиатрия*. – 2007. – Т. 86, № 5. – С. 12-18.

10. Корниенко Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей: руководство (Библиотека врача специалиста) / Е.А. Корниенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 272 с.

11. Корсунский А.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей / А.А. Корсунский, П.Л. Щербаков, В.А. Исаков. – М., 2002. – С. 105-124.

12. Савицька К.В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста / К.В. Савицька // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – № 3 (41). – С. 35-37.

13. Урсова Н.И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных / Н.И. Урсова // *Лечащий врач*. – 2009. – № 6. – С. 14-17.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DIAGNOSTIC PROCEDURE OF H.PYLORI INFECTION AMONG CHILDREN WITH ESCHERICHIOSIS

S.O. Tkachenko, M.S. Zimina

SUMMARY. On the ground of the comparative analysis of evident changes of results of the generally accepted clinical laboratory work-up of the *H. pylori*-noninfected and infected children with escherichiosis

was developed the diagnostic procedure of existence of the diagnostics of their contamination. Usage of it in the practical healthcare pointed its high informational content and reliability of the approach. The mathematical approach that we developed can be used in future for the creation of new diagnostic tabs of the background state of patients with acute infectious disease.

Key words: escherichiosis, *H. pylori*, diagnostics, children.

Отримано 5.09.2012 р.

© Нестерова О.Є., Хабло З.А., Хондога А.І., 2012
УДК 616-981.455

О.Є. Нестерова, З.А. Хабло, А.І. Хондога

РАЙОНУВАННЯ ТЕРИТОРІЇ ЧЕРНІГІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА СТУПЕНЕМ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО РИЗИКУ ЗАРАЖЕННЯ НА ТУЛЯРЕМІЄЮ

ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова МОЗу» (Одеса),
Чернігівська обласна санітарно-епідеміологічна станція

На основі даних про захворюваність людей туляремією, виділення збудника від носіїв, переносників та з об'єктів довкілля, результатів серологічних досліджень матеріалу від людей, носіїв і переносників за період з 1981 по 2008 рр. проведено розподіл районів Чернігівської області за ступенем епідеміологічного ризику зараження. Запропоновано рекомендації щодо обсягів роботи з нагляду та профілактики туляремії залежно від рівня ризику захворювання людей. Одержані результати дають можливість удосконалити систему планування епідеміологічного нагляду за туляремією на рівні обласних санітарно-епідеміологічних станцій.

Ключові слова: туляремія, епізоотичний процес, епідеміологічний нагляд.

У сучасних умовах, при здійсненні епідеміологічного нагляду за туляремією важливого значення набуває ефективне використання сил та засобів щодо проведення епізоотологічного моніторингу на ензоотичних територіях на основі єдиних критеріїв оцінки ступеня епідемічно не-

безпеки. Неодмінною умовою виникнення захворювань на туляремію серед людей є насамперед циркуляція збудника туляремії серед носіїв, переносників і у довкіллі. Захворювання серед людей виникають за наявності умов для реалізації відповідного механізму передачі інфекції. Ретроспективний аналіз епізоотично та епідемічно активності природних осередків на території України дозволив встановити значну розбіжність у частоті виникнення епізоотичних процесів у регіонах, що свідчить про різний ступінь епідемічного ризику зараження населення на різних територіях.

Фахівцями Українського НДПЧІ ім. І.І. Мечникова розроблена та запропонована методика з районування територій за ризиком зараження людей туляремією. Проведене раніше районування території України дозволило виділити 3 типи територій, що відрізняються за ступенем епідемічно небезпеки зараження населення туляремією, та рекомендувати обсяги роботи з профілактики цієї інфекції в областях диференційовано [1].

З використанням цієї методики проведено оцінку ризику зараження людей туляремією в адміністративних районах Чернігівської області.

Матеріали і методи

Матеріалами для вивчення слугували багаторічні дані відділу особливо небезпечних інфекцій Чернігівською обласною СЕС та Центральною СЕС МОЗ України про захворюваність людей на туляремію, виділення збудника від носіїв, переносників та з об'єктів довкілля, результати серологічних досліджень людей, носіїв та переносників за період з 1981 по 2008 рр.

При обробці матеріалів виконувався розрахунок індексів епізоотичної активності в адміністративних районах області за методикою, розробленою ДУ УНДПЧ ім. І.І. Мечникова.

Проведено розрахунок індексів епізоотичної активності природних осередків туляремії у районах області за формулою:

$$\text{IndEpa} = \frac{A}{N}, \text{ де}$$

IndEpa – індекс епізоотичної активності;

N – число років спостереження за осередками;

A – число років прояву епізоотичної активності осередків (реєстрація випадків захворювання серед людей та/або виділення збудника з навколишнього середовища та/або встановлення циркуляції збудника серологічними методами).

Результати досліджень та їх обговорення

У Чернігівській області за 30-річний період спостереження (1978-2008 рр.) природні осередки туляремії проявляли свою епізоотичну активність протягом 28 років, тобто практично щорічно.

Така кількісна характеристика епізоотичного потенціалу природних осередків дозволяє зробити висновок про їхню стійкість і високу активність. Індекс епізоотичної активності природних осередків туляремії в Чернігівській області, за попередніми дослідженнями, склав 0,93 – що у 3,9 разу перевищує середній показник в Україні (0,24).

Таким чином, область має найвищий індекс епізоотичної активності природних осередків туляремії в Україні, отже є територією з найвищим епідеміологічним ризиком зараження людей.

Співробітниками інституту проведено довгостроковий (за період з 1981 по 2008 рр.) ретроспективний аналіз результатів епізоотологічного та епідеміологічного моніторингу ензоотичних з туляремії територій Чернігівської області.

Райони області, в яких перевищено середній індекс епізоотичної активності, з урахуванням середнього відхилення ($0,13 \pm 0,67$, або $0,06-0,20$)

віднесено до територій I типу (території з високим ризиком зараження туляремією). Більшу частину території Чернігівської області віднесено до II типу (території з середнім епідеміологічним ризиком зараження туляремією). Райони, в яких індекс епізоотичної активності нижчий за середній в області, з урахуванням середнього відхилення, віднесено до територій III типу (території з низьким епідеміологічним ризиком зараження туляремією).



Мал. 1. Районування території Чернігівської області за ступенем епідеміологічного ризику з туляремії.

Виходячи з цього, районування території Чернігівської області проведено наступним чином:

I тип (території з високим епідеміологічним ризиком) – Прилуцький, Чернігівський, Козелецький райони;

II тип (території з середнім епідеміологічним ризиком) – Ріпкинський, Щорський, Новгород-Сіверський, Городнянський, Бобровицький, Борзнянський, Корюківський, Семенівський, Бахмацький, Ніжинський, Варвинський, Ічнянський, Коропський, Куликівський, Сосницький, Срібнянський та Талалаївський райони;

III тип (території з низьким епідеміологічним ризиком, де епізоотичні прояви не спостерігали протягом трьох і більше періодів максимально чисельності основних носіїв і переносників) – Менський та Носівський райони.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз епідеміологічних даних вказує на те, що захворюваність людей туляремією протягом останніх 28 років реєструвалася на територіях I та II типів, притому лише в один рік у кожному районі (крім Чернігівського).

На основі проведеного районування ензоотичних з туляремі територій Чернігівської області можна рекомендувати обсяг профілактичних заходів відповідно до ступеня ризику зараження людей на туляремію.

На природно-осередкових територіях, віднесених до I типу, епізоотологічний моніторинг повинен включати щорічне епізоотологічне обстеження у повному обсязі з метою встановлення епізоотично активності осередків та їх реальних кордонів, а саме – облік чисельності основних носіїв, лабораторне дослідження погадок, бактеріологічне дослідження носіїв, переносників і об'єктів навколишнього середовища.

На територіях, що межують з територіями I типу та мають сходні ландшафтні та екологічні умови, повинен проводитися пошук нових природних осередків за допомогою серологічних досліджень погадок, а у випадку одержання позитивних результатів – за допомогою бактеріологічного дослідження носіїв та переносників.

На територіях II типу необхідно проводити щорічний облік чисельності основних носіїв та переносників і лабораторне дослідження погадок. Бактеріологічні дослідження носіїв та переносників проводяться у випадку одержання позитивних результатів серологічних досліджень. У роки епізоотичного прояву осередку, за епідемічними показаннями, обсяг робіт доповнюється повним переліком епізоотологічних обстежень та лабораторних досліджень.

На територіях III типу епізоотологічний моніторинг повинен включати щорічний облік чисельності основних носіїв та переносників, а у роки їх максимальної чисельності і лабораторне дослідження погадок.

Висновки

1. Методика районування територій за епідеміологічним ризиком зараження туляремією, розроблена ДУ УНДПІ ім. І.І. Мечникова, може бути використана для розподілу адміністративних районів областей за трьома рівнями ризику зараження.

2. Розподіл адміністративних районів за трьома рівнями ризику зараження людей туляремією дозволяє диференційовано розробляти заходи щодо нагляду та профілактики туляремії, може використовуватися для планування роботи з нагляду та профілактики туляремії обласними СЕС.

Література

1. Герасименко Т.В. Районування території за ступенем епідеміологічного ризику зараження на туляремію / Т.В. Герасименко, Л.Я. Могілевський, З.А. Хабло // Інфекційні хвороби. – 2011. – № 2 (64). – С. 42-46.

DISTRICTING OF CHERNIHIV REGION TERRITORY DEPENDING ON DEGREE OF RABBIT-FEVER EPIDEMIOLOGY RISK

O.Ye. Nesterova, Z.A. Khablo, A.I. Khondoha

SUMMARY. We arranged regions of Chernihiv oblast by level of epidemiological risk of getting tularemia for human using information about incidence of tularemia, finding of the pathogen in hosts, vectors and environment and results of serological tests from 1981 to 2008. We recommend varied measures for surveillance and control of tularemia depending on the risk level. The results can aid in improvement of planning measures for surveillance and control of tularemia in oblast SES.

Key words: rabbit-fever, epizootic process, epidemiology supervision.

Отримано 9.11.2011 р.

© Ковальчук М.Т., Шкільна М.І., 2012
УДК 616.921.5-022.6-092

М.Т. Ковальчук, М.І. Шкільна

ПОЛЯРИЗОВАНА ФЛУОРЕСЦЕНЦІЯ ЛЯМБЛІЙ ІЗ ВІТАМІНАМИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вперше застосовано метод поляризованої флуоресценції для вивчення взаємодії лямблій з різними вітамінами. Даний метод надає можливість досліджувати живі об'єкти (лямблії) в динаміці та отримати відповідну високоточну інформацію.

Ключові слова: лямблії, вітаміни, поляризована флуоресценція.

Виходячи із сучасних уявлень про фізичні і біофізичні властивості біологічних макромолекул взагалі, а клітинних макромолекулярних структур – зокрема, важливими компонентами яких є ліпіди і нуклеонічні кислоти – сполуки з рідкокристалічними властивостями, зростає інтерес до методу цитолюмінесцентного аналізу на принципових засадах поляризованої флуоресценції [1-3]

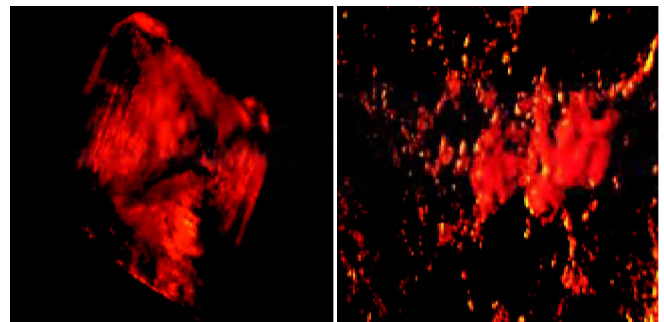
Притаманні вітамінам рідкокристалічні властивості внаслідок реалізації анізотропії щодо світла складають підоснову візуалізації складних фізико-хімічних процесів, які є визначальними для процесу кристалізації суміші інгредієнтів живої і неживої природи. Так, наприклад, заслуговують на увагу результати дослідження взаємодії вегетативних форм лямблій, виділених з дуоденального вмісту хворих, із такими кристалічними структурами – біологічно активними субстанціями, якими є вітаміни, зокрема, ціанокобаламін, тіамін монобромат, аскорбінова кислота.

Матеріали і методи

У дослідженнях *in vitro* на предметне скло наносили 0,05 мл дуоденального вмісту, отриманого від хворого з лямбліозом, і змішували його з розчинами вітамінів, зокрема ціанокобаламіну, тіаміну монобромату, аскорбінової кислоти, та індукували процес кристалізації, після завершення якого мікропрепарат досліджували у полі зору люмінесцентного мікроскопу (ЛЮМAM 8-3М) методом поляризованої флуоресценції. Тіла паразитів (лямблій) виявляли та оцінювали за характером світіння на фоні мікрокристалічних структур жовчі та вітамінів [4].

Результати досліджень та їх обговорення

При змішуванні дуоденального вмісту, що містить вегетативні форми лямблій, з краплиною нативного препарату ціанокобаламіну на предметному склі навіть неозброєним оком помітна бурхлива реакція, в ході якої вегетативні форми лямблій за лічені секунди асимілюють потрібний для їхнього біорозвитку вітамін B_{12} . У полі зору поляризаційного мікроскопу спостерігали повну деструкцію кристалічної структури ціанокобаламіну: рубіново-червоні кристали у вигляді тетраедру втрачали форму, перетворюючись у безформну масу, оточену з усіх боків лямбліями, які флуоресціюють яскраво жовтим світлом (мал. 1).



А

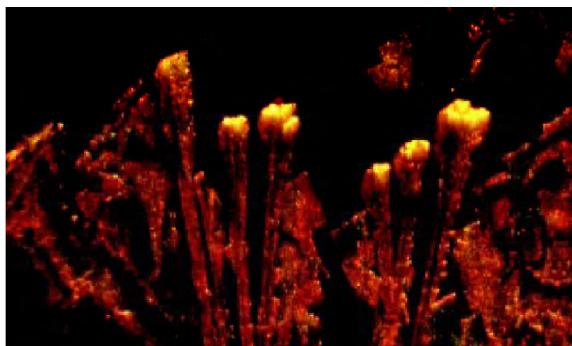
Б

Мал. 1. Деструкція кристалу ціанокобаламіну під впливом живих лямблій: А – інтактний препарат – контроль, Б – руйнація кристалічної структури вітаміну B_{12} . ЛЮМAM-P: Об.х10; ок.х20К.

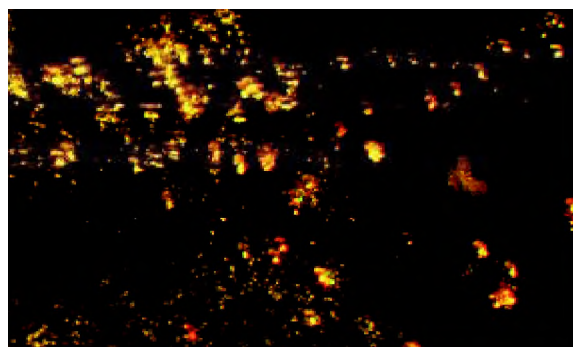
Для взаємодії лямблій з вітаміном B_6 характерним є те, що в процесі кристалізації вітаміну окремі особини одноклітинного паразита витісняються на вершину кристала, що росте, або іншу його поверхню (мал. 2).

Аналогічним чином відбувається взаємодія лямблій з вітаміном С, яку можна розглядати як процес взаємoadсорбції (мал. 3).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

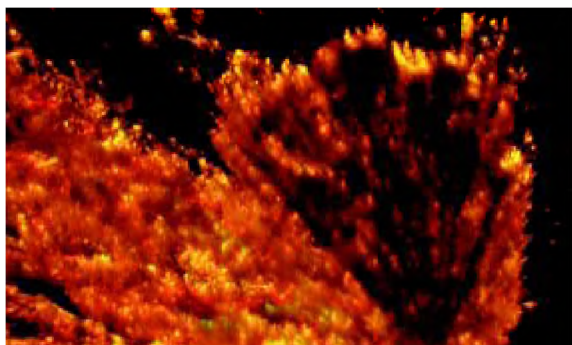


Мал. 2. Феномен витіснення нативних тіл паразитів кристалами вітаміна В₆ на предметному склі. ЛЮМAM-Р: Об.х10; ок.х20К.



Мал. 3. Взаємoadсорбція лямблій і кристалів аскорбінової кислоти. ЛЮМAM-Р: Об.х10; ок.х20К.

Кристалізація вітаміна В₁ у мікропрепараті супроводжується своєрідним поглинанням тіл лямблій структурними філаментоподібними елементами кристалу, можливо, за рахунок адсорбції, а також процесом своєрідного витіснення лямблій на вершину відростків кристала (мал. 4).



Мал. 4. Феномен „витіснення” лямблій кристалами тіаміну. ЛЮМAM-Р: Об.х10; ок.х20К.

Очевидно, як клітина з біоенергетично високим потенціалом, на що вказує надзвичайно високий рівень інтенсивності флуоресценції, лямблія адаптується до умов життя, змінених завдяки

безпосередній близькості макромолекул активно сполуки, наприклад ціанокобаламіну, тіаміну монобромату, аскорбінової кислоти, відбувається відповідне «перепрограмування» процесу кристалізації конгломерату лямблій з хімічною сполукою. З наведених результатів, очевидно, можна зробити попередній висновок про те, що ці та інші питання взаємодії паразитів з біологічно активними сполуками у поляризованому світлі потребують подальшого вивчення. У зв'язку з цим не буде перебільшенням стверджувати, що описані явища вже тепер набувають загальнонаукового значення.

Висновки

1. Доцільність застосування методу поляризованої флуоресценції при дослідженні природних сполук (вітамінів) впливає із притаманних їм анізотропних властивостей відносно до світла, що, власне, характеризує їх як речовини з рідкокристалічними властивостями.

2. Значною перевагою методичного і методологічного плану, порівняно з багатьма іншими методами аналізу природних речовин, поляризована флуоресценція надає можливість досліджувати взаємодію з ними живого біооб'єкту в динаміці з отриманням високоточної інформації.

Література

1. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки / В.Н. Карнаухов – М.: Наука, 1978. – 209 с.
2. Жевандров Н.Д. Поляризация света / Н.Д. Жевандров. – М.: Наука, 1969. – С. 125-140.
3. GPI-anchored proteins are organized in submicron domains at the cell surface Varma R., Mayor S. // Nature. – 1998. – V. 394. – P. 798-801.
4. Пат. 85799 А. Україна, МПК А61В 10/00, А61В 10/00, G01N 33/487, G01N 21/21. Спосіб виявлення одноклітинних паразитів у пробах жовчі / Шкільна М.І., Дем'яненко В.В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. – № а200714481; заявл. 21.12.2007; опубл. 25.02.09, Бюл. № 4.

POLARIZED FLUORESCENCE OF LAMBIA WITH VITAMINS

M.T. Kovalchuk, M.I. Shkilna

SUMMARY. Interaction of (Gardia lamblia) with vitamins on the basis of luminescent methods of polarized fluorescence was estimated for the first time. This method permit to investigate vital objects (Gardia lamblia) in different stages, and receive certain information of high quality.

Key words: lambliosis, vitamins, polarized fluorescence.

Отримано 3.10.2012 р.

О.В. Павленко, К.Л. Сервецький, Л.М. Скрипник

ВІРУСНІ ДІАРЕЇ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет

Наведено огляд сучасних даних літератури щодо діагностики та комплексної терапії гострих вірусних діарей. Відображено перелік і стислу характеристику сучасних методів діагностики гострих кишкових інфекцій вірусної етіології. Наведено принципи комплексного лікування гострих діарейних захворювань, групи препаратів, що застосовуються в терапії цих хвороб.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, методи діагностики, вірусні діареї, ПЛР, індуктори інтерферону.

Сьогодні діагностика вірусних гастроентеритів залишається на низькому рівні, тому зберігається високий відсоток нерозшифрованих ГКІ. Згідно з офіційною статистикою, етіологію ГКІ в Україні виявляють тільки у 25-35 % хворих. Тим часом у більшості зарубіжних публікацій наводяться дані про більш високу ефективність етіологічно верифікації гострих гастроентеритів [1, 2]. Незадовільний стан етіологічного розшифровування ГКІ в Україні пов'язаний з обмеженістю наявних можливостей для проведення лабораторно діагностики вірусних гастроентеритів і відсутністю відповідних вірусологічних лабораторій, обладнаних на сучасному рівні.

Відкриття вірусів відбулося завдяки впровадженню методу електронно мікроскопі. Саме цей метод тривалий час залишався основним, а в деяких випадках і єдиним способом верифікації діагнозу вірусного ГЕ [3].

Сьогодні діагностика вірусних КІ ґрунтується на використанні 3 груп методів, що наводяться нижче.

1. Методи виявлення віріонів і вірусних антигенів – електронна мікроскопія, дифузна преципітація, латекс-аглоутинація, імуноферментний аналіз, твердофазна реакція коаглютинації, виділення вірусів у культурі клітин, реакція пасивно гемаглютинації, імунофлюоресценція, імуноелектрофорез, радіоімунний аналіз [3-5].

2. Методи виявлення вірусно РНК: а) електрофорез ротавірусно РНК у поліакриламідному

гелі; б) метод точково гібридизації; в) полімеразна ланцюгова реакція [5].

3. Методи виявлення специфічних антитіл – твердофазна реакція коаглютинації для визначення специфічних до ротавірусу АТ, реакція пасивно гемаглютинації, реакція зв'язування комплексу, реакція нейтралізації [4, 6].

З діагностичною і дослідницькою метою досить широко застосовується метод прямо електронно мікроскопі (ПЕМ) у різних модифікаціях. Унікальність ПЕМ полягає в здатності виявляти крім усіх груп ротавірусів й інші кишкові патогени: аден-, каліци-, астро-, коронавіруси, а також невідомі нині інфекційні агенти. Застосування ПЕМ виявило високу специфічність методу – 100 %, але більш низьку чутливість – 84 % [7].

Розроблено різні методи виявлення антигенів у зразках випорожнень: імуноферментний аналіз (ІФА), реакція латекс-аглоутинації (РЛА), імунохроматографічні, які є ефективними для ротавірусу групи А, аденовірусу й астровірусу [8-10]. Метод ІФА є високоспецифічним у визначенні ротавірусу групи А і дозволяє проводити масові сероепідеміологічні обстеження населення, вивчати захисну роль антитіл різних класів у біологічних рідинах організму, а також здійснювати серологічну діагностику ротавірусно інфекції [5, 11].

На практиці лабораторне підтвердження найчастіше ґрунтується на виявленні вірусного антигену в копрофільтратах з допомогою РЛА, реакції пасивно гемаглютинації (РПГА) та ІФА, причому РЛА є менш чутливим методом, ніж ІФА [9].

Імунохроматографічний метод високочутливий, технічно швидкий і простий для виконання. У аденовірусів більшість цих методів дозволяють виявити загальний Аг групи, відповідний до кишкових серотипів 40 і 41.

Останніми роками було розроблено методи ІФА з моноклональними і поліклональними антитілами, х застосовують як для стеження за епіпроцесом, так і для діагностики вірусних кишкових інфекцій в умовах стаціонару, але недоліком цього методу є його відносно низька чутливість.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

Наприклад, чутливість ІФА з моно- і поліклональними антитілами до ротавірусу дорівнює 10^7 - 10^8 вірусних частинок/мл, тоді як інфікувальна доза може бути набагато нижчою, ніж 10^4 вірусних частинок/мл. Крім того, специфічність цих тест-систем також обмежена і використовується переважно для діагностики розповсюдженої групи А ротавірусів [12].

Клітинне культивування вірусів для діагностики ГКІ є недоцільним, оскільки цей метод технічно тривалий для виконання, а деякі віруси (наприклад, рота-, корона- і каліцивіруси) важко або неможливо культивувати.

Серологічне дослідження сироватки крові має діагностичне значення, проте це інвазивний метод дослідження, що потребує парного дослідження крові з інтервалом 7 днів, до того ж чутливість цих методів становить, за даними різних авторів, від 70 до 90 %. В осіб зі зниженою імунологічною реактивністю організму діагностичні можливості цього методу є досить низькими [13]. Для пацієнтів з ГКІ характерні, здебільш, короткі терміни госпіталізації (4-6 днів). За таких умов дослідження парних сироваток у РПГА, РА, РНГА є вкрай утрудненим. Тим же часом одноразове визначення титрів антитіл для встановлення діагнозу не є інформативним [9, 12, 13].

Вимоги, що висуваються до методик лабораторно-діагностики кожної групи інфекційних захворювань, значною мірою залежать від особливостей х епідеміології. Для гострих кишкових інфекцій такою особливістю є частий розвиток спалахів захворюваності, що потребує вживання екстрених діагностичних заходів. Іншою особливістю перебігу цих захворювань є схожість х клінічно симптоматики на початку захворювання, що потребує застосування широкого спектру діагностичних методів.

З огляду на описані вище причини, стає зрозумілою потреба впровадження більш сучасних діагностичних методів, які дозволяють з мінімальними трудовитратами і за короткі терміни виявляти необхідний спектр збудників [12].

Сьогодні найбільш перспективним підходом до прямого виявлення вірусів як у клінічному матеріалі, так і в об'єктах навколишнього середовища є метод ПЛР, який імітує природну реплікацію нуклеонової кислоти *in vitro* [9, 12]. Ізольоване збільшення чисельності гена або його фрагмента йменують ампліфікацією, яка є одним із способів виживання мікроорганізмів. ПЛР дозволяє здійснювати таку ампліфікацію у пробірці за до-

помогою термостабільно ДНК-полімерази з 4 структурних елементів усякого ДНК (дезоксинуклеозидтрифосфатів і коротких олігонуклеотидних 20-30-членних запалів – праймерів), комплементарних 3-кінцевим послідовностям антипаралельних ланцюгів ДНК-гену. Повторюючи 3 стадії 30-35 разів, упродовж 2-3 годин удається одержати мільйони копій специфічно ділянки ДНК вірусу або бактерії. Цей метод має безперечні переваги над іншими: висока чутливість, специфічність і універсальність, швидкість отримання результату, придатність для ПЛР будь-якого біологічного матеріалу у мінімальній кількості без спеціального виділення чистої культури збудника, простота і можливість автоматизації, можливість визначення числа копій збудника в пробі, виключення можливості інфікування персоналу в процесі проведення ПЛР, оскільки матеріал дезінфікується лізисом і високою температурою.

ПЛР за своєю чутливістю і специфічністю набагато переважає ІФА, а поєднання ІФА з ПЛР, що йменується імуно-ПЛР, дозволяє перевищити за чутливістю ІФА більш як у 100 тис. разів [11, 12, 14].

Методи терапії ГКІ вірусно етіології на сучасному етапі

Показання до госпіталізації визначаються епідеміологічними вимогами і клінічним перебігом хвороби. Госпіталізуються діти і дорослі з закритих установ (школи-інтернати, дитячі будинки, санаторії), а також такі, що не мають умов для лікування вдома [15]. Лікування ГКІ є комплексним і включає дієтотерапію, патогенетичну терапію (дезінтоксикаційну і регідратаційну), етіотропне лікування, спрямоване на інактивацію збудника інфекції, а також корекцію порушень нормальної мікрофлори кишечника біопрепаратами для запобігання розвитку дисбактеріозу [15, 16].

Для корекції порушень водно-електролітного балансу вдаються до регідратаційної терапії, яку проводять двома способами – внутрішньовенним і оральним. Методи й обсяг регідратаційної терапії визначаються ступенем зневоднення. При зневодненні 1-го ступеня застосовується оральна регідrataція шляхом введення вуглеводно-електролітних розчинів усередину (регідрон, гастроліт, розчин Ковенбергу). Останніми роками використовують розчини другого покоління, що містять окрім солей також амінокислоти, дипептиди, мальтодекстрин, злаки (замість глюкози). Дотримання всіх принципів оральної регідrataції дозволяє уникнути проведення інфузійної терапії [3, 13, 17-19].

Внутрішньовенна регідrataція здійснюється ізотонічними полііонними кристалодними розчинами – трисіль, хлосіль, ацесіль – у хворих з ексікозом II-III ступеня [16, 17, 19].

Дієта під час гострого періоду захворювання на ГКІ має бути механічно і хімічно щадною, з виключенням продуктів, що посилюють перистальтику, бродіння і гниття в кишечнику. Враховуючи порушення активності ряду травних ферментів у хворих з вірусними ГЕ, зокрема лактази, рекомендується виключити з раціону в цей період захворювання молоко, молочні продукти, обмежити вживання жи, багато на вуглеводи [3, 16, 20].

Застосування ферментних препаратів із замісною метою у комплексному лікуванні є патогенетично обґрунтованим [16, 20]. Використовуються ферменти з лактазною активністю або поліферментні препарати з підвищеною амілолітичною активністю: ораза, панзинорм, пангрол-400, а за наявності виразних явищ метеоризму – препарати на основі панкреатину з піногасниками (ензимтал, панкреофлат) [20]. Призначення протеолітичних ферментів при осмотичній (вірусній) діареї є протипоказаним, оскільки може стимулювати репродукцію ротавірусів, посилити діарейний синдром і тяжкість захворювання. Крім того, протипоказано застосовувати поліферментні препарати на основі панкреатину з компонентами бичачо жовчі (фестал, дигестал), оскільки вони стимулюють моторику кишечника і жовчного міхура, збільшують осмотичний тиск хімусу, призводять до ушкодження слизово оболонки, сприяють посиленню осмотичного або секреторного типу діареї [16, 20, 21].

Обґрунтованою є терапія адсорбуючими або в'язучими препаратами (смекта, поліфепан, полісорб, ентеросгель, фільтрум, янтарин-детокс), які сприяють оформленню калу, мають дезінтоксикаційну і, певною мірою, етіотропну дію при секреторних і осмотичних діареях [13, 16].

Сорбенти зв'язують і виводять із ШКТ мікроорганізми, токсини, антигени, а також продукти хнього метаболізму, тому х призначають з першого дня захворювання на вірусні ГЕ [7, 22, 23].

Для симптоматично терапі використовують регулятори моторики. У світовій практиці найчастіше застосовують препарати, що зв'язуються з опіодними (опіатними) рецепторами [24]. З антагоністів опіодних рецепторів найбільш використовуваним є лоперамід [25]. Крім того, застосовують октреатид – інгібітор синтезу секреторних агентів, який сприяє зниженню секреції та моторно активності [13].

Як етіотропну терапію при ВГЕ застосовують бактерійні біологічні препарати (лакто-, біфідобактерин, лінекс). З одного боку, позитивний ефект від вживання цих препаратів пов'язаний із витисненням патогенно флори з кишечника хворих, з другого – із замісною дією бактерійно лактази, що міститься в лактобактеріях [23, 26, 27]. При ротавірусній інфекції деякі пробіотики здатні перешкоджати адгезії ротавірусу за рахунок зміни ступеня глікозилювання рецептора на епітеліальних клітинах з використанням розчинного фактору, що виділяється пробіотиками [28, 29]. Ефективним лікарським засобом для вгамування гострого діарейного синдрому є ентерол [30, 31].

З огляду на те, що ряд рослинних препаратів виявляють антиоксидантні, імуномодулювальні, протизапальні, антибактерійні властивості, останніми роками з'явилися повідомлення про ефективне застосування при ГКІ препаратів «Ренорм», «Світанок», «Джерело», «Ерикан» [32, 33].

Як показує аналіз даних літератури, труднощі диференційно діагностики ГКІ вірусно і бактерійно етіології, особливо на початку захворювання, нерідко призводять до нераціонального призначення антибактерійних препаратів і при вірусних діареях [34].

Останніми роками зберігається на високому рівні частота виникнення алергічних реакцій у хворих через призначення м антибактерійних препаратів. Застосування хіміопрепаратів і антибіотиків призводить до пригнічення імунної системи і часто є причиною набагато більших змін гомеостазу, ніж сама хвороба [16, 35].

З огляду на те, що супутником ГКІ вже в перші дні захворювання є дисбактеріоз кишечника, найбільш агресивно впливає на мікробіоценоз людини антибактерійна терапія при гострих кишкових інфекціях [26, 36]. У зв'язку з цим стає зрозумілим, що етіотропна терапія хворих на ГКІ в більшості випадків не тільки є неефективною, але й протипоказана, оскільки затягується гострий період захворювання, головним чином, через затримку нормалізації частоти і характеру випорожнень за рахунок прогресування дисбіотичних змін у мікрофлорі кишечника, а також імуносупресивно дії антибактерійних препаратів на клітинну ланку імунітету, що уповільнює терміни елімінації збудників ГКІ з організму і клінічне одужання пацієнтів [36-38].

Відомо, що тяжкість і тривалість перебігу хвороби вірусно етіології залежить від стану імунної системи людини й інтерферогенезу. Інтерферо-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

ну, індукованого вірусом, часто виявляється недостатньо для запобігання розвитку або полегшенню перебігу захворювання, тому вірусні ГКІ перебігають на фоні дефіциту одно або декількох ланок імунітету. Це стало підставою для застосування в комплексній терапії протівірусних та імуномодуючих препаратів [39-41].

У ряді досліджень наголошується, що вже в початковому періоді захворювання, зокрема на ротавірусну інфекцію, виявляється дефіцит (до II-III ступеня виразності) наявності Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперів, вмісту IgA і фагоцитарного показника. Відомо, що результати застосування рекомбінантних $\alpha 2$ -інтерферонів для лікування хворих на ротавірусну і ротавірусно-бактерійну інфекції відрізнялися від таких у групах порівняння, а саме: істотно скорочувалася тривалість гострого періоду, підвищувалася вірусологічна санація в 1,5-2 рази, мала місце нормалізація порушеного мікробіоценозу [42].

У дослідженнях Л.В. Феклісово зі співавт. (2002) доведено високу ефективність лікування дітей з ротавірусною інфекцією препаратами $\alpha 2$ -ІФН (КІП-ферон, реалдирон, ентальферон), а також наведено порівняльний аналіз результатів лікування дітей з вірусно-бактерійними кишковими інфекціями. Так, у групі хворих, яким проводили антибактерійну терапію, ефективність останньої до початку 5- доби становила 73,1 %, а вірусологічна санація настала в 46,1 % випадків, тимчасом як у групі хворих, яким вводили $\alpha 2$ -ІФН, клінічне одужання мало місце у 88,9 %, а вірусологічна санація – у 65,6 % випадків.

С.С. Афанасьєв зі співавт. (2003) повідомили про ефективність застосування рекомбінантного людського $\alpha 2$ -інтерферону – реаферону – у вигляді ректальних клізм при ротавірусній інфекції, дизентерії і сальмонельозі.

О.П. Мощич (2005), вивчаючи ефективність лаферону при гострих кишкових інфекціях у дітей, показав, що він позитивно впливає на інтерферогенез і сприяє більш швидкому одужанню дітей з ГКІ як вірусно, так і бактерійно природи [42].

Проте при використанні екзогенних ІФН нерідко спостерігалися побічні ефекти: грипоподібний синдром, вегетативні порушення, диспепсичний синдром, що, безумовно, погіршувало самопочуття хворих на ГКІ [43].

Уникнути подібних небажаних ефектів можна за допомогою індукторів ІФН.

Як показали дослідження останніх років [44], для індукторів ІФН характерним є широкий спектр протівірусно і антибактерійно актив-

ності. Вони активують синтез ендogenous інтерферонів у різних органах і тканинах (крові, кишечнику, лімфатичних органах тощо), що мають певні переваги над препаратами екзогенного ІФН, а саме:

1) при введенні в організм препаратів-інтерферогенів виробляється ІФН, який не має чужих антигенів;

2) не виникає побічних ефектів, властивих для препаратів екзогенного ІФН;

3) синтез індукованого ІФН збалансований і піддається контрольно-регуляторним механізмам, що забезпечують захист організму від перенасичення ІФН;

4) одноразове введення індуктора ІФН забезпечує відносно тривалу циркуляцію ендogenous ІФН;

5) препарати-інтерферогени поєднуються з різними медикаментозними засобами, традиційно вживаними в клініці, забезпечуючи при комбінованому використанні синергічний ефект [45].

Ефективність циклоферону при ГКІ як вірусно, так і бактерійно етіологі досліджували В. Сергеева (2000), О. Тихомирова (2004), А.І. Грекова, І.І. Смолянкін зі співавт. (2006), О.В. Бухарін зі співавт. (2005). У результаті цих досліджень було одержано дані про клінічну ефективність застосування циклоферону у хворих на ГКІ.

А.В. Гордеев зі співавт. (2007) провели багаторічне плацебо-контрольоване спостереження дітей, хворих на ротавірусну інфекцію, яким застосовували циклоферон. Було зазначено, що в результаті виділення ендogenous інтерферону, епітеліоцити в кишечнику стають резистентними до зараження і здатними до більш швидкого оновлення. Аналіз динаміки хвороби доводив, що додаткове включення циклоферону до комплексної терапії істотно покращує клініко-сануючий ефект базисної терапії [46].

В.Ф. Учайкін зі співавт. (2004) повідомили про застосування протівірусного препарату арбідол у дітей з ротавірусною інфекцією. Додаткове призначення до базисної терапії препарату «Арбідол-Ленс» приводило до достовірного скорочення середньої тривалості симптомів інтоксикації і гастроентериту [47].

А.А. Новокшенов зі співавт. (2003) досліджували клінічну ефективність імуномодулятора «Гепон» у комплексній терапії дітей, хворих на ГКІ вірусно етіологі. Результати досліджень переконливо показали, що середня тривалість гострого періоду захворювання скорочується в 2 рази [48].

Ряд авторів (Е.А. Дондурей, Л.В. Осідан, Е.Г. Головачова та ін., 2006) у своїх дослідженнях дове-

ли ефективність дитячого анаферону в разі змішаних вірусних інфекцій з ураженням респіраторного і шлунково-кишкового трактів. Ці ж автори наступного, 2007-го, року повідомили про ефективність арбідолу в комплексній терапії поєднаного ураження респіраторного і шлунково-кишкового трактів у дітей.

Останніми роками увагу лікарів привертає пероральний індуктор ендогенного ІФН аміксин ІС у зв'язку з його клінічним потенціалом, обумовленим широким спектром протівірусно активності й інтерфероніндукуючими властивостями. Крім того, аміксин ІС має імуномодулювальну, протипухлинну, протизапальну, антимікробну, ферментативну дію [49, 50]. Препарат випускається в таблетованому вигляді. Всмоктуваність хороша, біодоступність – до 90 %.

Аміксин ІС стимулює виникнення в організмі α -, β - і γ -інтерферонів, спричиняє ранню й істотну індукцію ІФН у захисних концентраціях. При пероральному прийомі аміксину ІС підвищення рівня сироваткового ІФН починається через 4 години. Пік накопичення відмічається через 12-18 годин і зберігається впродовж 48 годин. Максимальні рівні ІФН зареєстровано в кишечнику і печінці. Встановлено, що до ді аміксину ІС чутливі як РНК-, так і ДНК-вмісні віруси [43, 49-51].

У роботах О.В. Павленко зі співавт. продемонстровано, що включення аміксину ІС до комплексно терапії хворих на ГКІ вірусно та вірусно-бактерійно етіології сприяло скороченню терміну тривалості гастроінтестинального, інтоксикаційного, катарального синдромів [52, 53].

Таким чином, діагностичні можливості на сучасному етапі дозволяють верифікувати вірусну етіологію діарей, що допомагає призначити комплексне лікування з урахуванням етіології та патогенезу захворювання і уникнути зайво антибіотикотерапії.

Література

1. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малый // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 7. – С. 14-30.
2. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children / [U.D. Parashar, E.G. Hummelman, J.S. Bresee et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9. – P. 565-572.
3. Малов В.А. Вирусные гастроэнтериты / В.А. Малов, А.Н. Горобченко, Е.А. Городнова // Лечащий врач. – 2002. – № 11. – С. 54-58.
4. Дзюблик І.В. Сучасні проблеми діагностики ротавірусної інфекції / І.В. Дзюблик, О.В. Ковалюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 86-87.
5. Лабораторна діагностика ротавірусної інфекції в умовах вірусологічної лабораторії: Методичні рекомендації / [І.В. Дзюблик, О.П. Трохименко, О.В. Ковалюк та ін.]. – К., 2003. – 20 с.
6. Морфологические критерии электронно-микроскопической диагностики коронавирусных и ротавирусных гастроэнтеритов у детей и взрослых / [А.К. Сироткин, В.П. Сухинин, В.И. Григорьева и др.] // Современные аспекты вакцинопрофилактики, химиотерапии, эпидемиологии, диагностики гриппа и других вирусных инфекций: Матер. Всеросс. науч. конф. – СПб, 2001. – С. 37.
7. Калицивирусная инфекция / [А.А. Мухина, Г.А. Шипулин, А.Т. Подколзин и др.] // Инфекционные болезни. – 2004. – № 2. – С. 64-73.
8. Норовирусная инфекция у детей: клинико-лабораторные аспекты / [Г.М. Лагир, А.Е. Раевнев, Л.Н. Кондратова и др.] // Материалы Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням. – Витебск, 2008. – Т. 1. – С. 154.
9. Одинец Т.Н. Современные представления о ротавирусной инфекции / Т.Н. Одинец, И.З. Каримов // Сучасні інфекції. – 2008. – № 3. – С. 77-83.
10. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых / [О.И. Сагалова, А.Т. Подколзин, Н.Ю. Абрамичева и др.] // Терапевт. архив. – 2006. – № 11. – С. 17-23.
11. Сравнение результатов применения ИФА тест-систем российского производства для выявления антигенов ротавирусов в фекалиях / [А.Т. Подколзин, Н.Ю. Абрамичева, Е.Б. Фенске и др.] // Сб. тез. Росс. науч.-практ. конф. по генодиагностике инфекционных болезней. – Новосибирск, 2005. – С. 222-225.
12. Диагностика ротавирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции / [А.А. Мухина, Г.А. Шипулин, А.Г. Боковой и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 2. – С. 43-47.
13. Анастасий И.А. Острые инфекционные диареи: алгоритмы ведения пациентов / И.А. Анастасий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 2. – С. 85-91.
14. Ильина Н.О. Клиническая оценка метода ПЦР в диагностике острых кишечных инфекций / Н.О. Ильина, Л.Н. Мазанкова, А.Т. Подколзин // Детские инфекции. – 2006. – № 1. – С. 61-64.
15. Воротынцева Н.В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Н.В. Мазанкова – М.: Медицина, 2001. – 480 с.
16. Горелов А.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей в современных условиях / А.В. Горелов // Вопросы современной педиатрии. – 2004. – № 3. – С. 72-78.
17. Андрейчин М.А. Диагностика, терапия і профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки / За ред. М.А. Андрейчина. – Л.: «Медицина газета України», 1996. – 352 с.
18. Студеникин В.М. Современные подходы к применению растворов для оральной регидратации при лечении острых кишечных заболеваний у детей / В.М. Студеникин // Вопр. совр. педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 73-75.
19. Вовк Е.И. Острая диарея во внегоспитальной медицинской практике / Е.И. Вовк // Лечащий врач. – 2006. – № 5. – С. 77-84.
20. Новокшенов А.А. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии острых кишечных инфекций у детей / А.А. Новокшенов, Л.Н. Мазанкова, Н.В. Соколова // Детские инфекции. – 2002. – № 1. – С. 32-37.
21. Сагалова О.И. Ротавирусная инфекция у взрослых / О.И. Сагалова, Л.И. Ратникова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 6. – С. 20-24.
22. Андрейчин М.А. Бактериальные диареи / М.А. Андрейчин, О.Л. Ивахив. – Киев: Здоров'я, 1998. – 412 с.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

23. Захлебаева В.В. Энтеросорбенты та пробиотики у лікуванні гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами / В.В. Захлебаева, М.Д. Чемич, Н.І. Іль на // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 48-50.
24. Farthing M.J. Diarrhoea: a significant worldwide problem / M.J. Farthing // Int. J. Antimicrob Agents. – 2000. – Vol. 14. – P. 65-69.
25. Шептулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме острой диареи / А.А. Шептулин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, № 1. – С. 18-22.
26. Андрейчин М.А. Досягнення в терапі бактерійних діарей і шляхи оптимізації / М.А. Андрейчин // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 1. – С. 5-10.
27. Буркин А.В. Пробиотики в лечении и профилактике ротавирусной инфекции / А.В. Буркин // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 4. – С. 48-51.
28. Горелов А.В. Пробиотики: механизмы действия и эффективность при инфекциях желудочно-кишечного тракта / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 4. – С. 53-56.
29. Горелов А.В. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта и принципы коррекции нарушений ее состава / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 18. – С. 1173-1177.
30. Карпович Л.Г. Ротавирусная инфекция / Л.Г. Карпович, Е.Э. Евреинова. – М., 2002. – Т. 1. – С. 7.
31. Незгода І.І. Ротавірусна інфекція у дітей, сучасні підходи до лікування / І.І. Незгода, О.В. Бондарюк // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 30-34.
32. Мощич О.П. Эффективность препаратов «Ренорм», «Світанок» і «Джерело» у комплексному лікуванні дітей, хворих на гострі кишкові інфекції / О.П. Мощич // Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 210-211.
33. Мощич О.П. Клінічна ефективність фітопрепаратів у комплексному лікуванні дітей з гострими кишковими інфекціями / О.П. Мощич // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 47-49.
34. Горелов А.В. Итоги и перспективы изучения проблемы острых кишечных, респираторных инфекций, гепатитов у детей / А.В. Горелов, А.Н. Милютина, А.Р. Рейзис // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 51-57.
35. Малов В.А. Антибактериальные препараты в лечении острых кишечных (диарейных) заболеваний / В.А. Малов, А.Н. Горобченко // Лечащий врач. – 2006. – № 5. – С. 85-89.
36. Захаренко С.М. Роль кишкового мікробіоценозу в підтримці здоров'я людини / С.М. Захаренко // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 1. – С. 69-76.
37. Бурова Л.М. Кількісна і профільна характеристика антибіотикорезистентності умовно-патогенних ентеробактерій / Л.М. Бурова, В.С. Брицька // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 1. – С. 41-44.
38. Козько В.М. Мікробіоценотичні аспекти гострих кишкових інфекцій / В.М. Козько, А.В. Бондаренко // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 5-11.
39. Ершов Ф.И. Этиотропная терапия наиболее распространенных вирусных инфекций / Ф.И. Ершов // Вестник Российской АМН. – 2001. – № 11. – С. 34-39.
40. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 604 с.
41. Cuadras M.A. Rotavirus infectious particles use lipid rafts during replication for transport to the cell surface in vitro and in vivo / M.A. Cuadras, H.B. Greenberg // Virol. – 2003. – Vol. 313. – P. 308-321.
42. Мощич О.П. Клінічна ефективність лаферону при гострих кишкових інфекціях у дітей / О.П. Мощич // Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль, Укрмедкнига, 2005. – С. 211-213.
43. Мирошніченко В.П. Интерфероны и их индукторы: теоретические и клинические аспекты применения / В.П. Мирошніченко, Г.Ф. Пономаренко, Н.Я. Доценко // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 70-76.
44. Деев В.П. Индукторы интерферонів / В.П. Деев, М.П. Завелевич, С.Л. Рибалко // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 1. – С. 59-63.
45. Зинченко А.И. Основы молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии / А.И. Зинченко, Д.А. Паруль. – Мн.: Выш. шк., 2005. – 214 с.
46. Циклоферон в лечении ротавирусной диареи у детей / [А.В. Гордеев, О.Ф. Седулина, Е.Н. Юрсова и др.] // Детские инфекции. – 2007. – № 2. – С. 62-64.
47. Противовирусный препарат «Арбидол» как перспектива этиотропной терапии ротавирусной инфекции у детей / [В.Ф. Учайкин и др.] // Детские инфекции. – 2004. – № 3 (8). – С. 34-39.
48. Клиническая эффективность иммуномодулятора «Ге-пон» в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей / [А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова, А.А. Мухина и др.] // Детские инфекции. – 2003. – № 4. – С. 32-35.
49. Клінічна імунологія / [Ю.І. Бажора, В.М. Запорожан, В.Й. Кресюна та ін.]. – О.: Одес. держ. мед. ун-т, 2000. – 384 с.
50. Ляхов С.А. Механизмы противовирусной активности амиксина (обзор литературы). 1. Общая характеристика и индукция интерферона / С.А. Ляхов, Л.А. Литвинова // Сучасні інфекції. – 2007. – № 4. – С. 99-105.
51. Новиков Д.К. Характеристика иммунофармакотерапевтических препаратов / Д.К. Новиков, Ю.В. Сергеев, В.И. Новикова // Иммунопатология, иммунология и аллергология. – 2002. – № 4. – С. 7-27.
52. Павленко Е.В. Использование амиксина IC в лечении больных с острыми гастроэнтеритами вирусной этиологии / Е.В. Павленко, Е.В. Никитин, К.Л. Сервецкий // Сучасні інфекції. – 2007. – № 2. – С. 33-37.
53. Павленко О.В. Ефективність індуктора інтерферону аміксину IC в лікуванні діареї вірусно-бактерійної етіології / О.В. Павленко, К.Л. Сервецький, Л.М. Скрипник // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – № 2 (11). – С. 98-101.

VIRAL DIARRHEAS: DIAGNOSTICS AND TREATMENT

O.V. Pavlenko, K.L. Servetsky, L.M. Skrypnyk

SUMMARY. *The review of modern literature data on diagnostics and treatment of acute viral diarrheas has been evaluated.*

The modern diagnostics methods of viral intestinal infections were enumerated and described. The principles of complex therapy, medicines which are used in treatment of acute intestinal infectious diseases were reflected.

Key words: *acute intestinal infections, methods of diagnostic, PCR, viral diarrheas, interferon's inductors.*

Отримано 22.06.2012 р.

© Андрейчин Ю.М., Протасевич Г.С., Іщук І.С., Ніколов В.В., 2012
УДК 616.288.7-002.364

Ю.М. Андрейчин, Г.С. Протасевич, І.С. Іщук, В.В. Ніколов

БЕШИХА ВУШНОЇ РАКОВИНИ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Висвітлено дані літератури про етіологію, клінічні прояви, діагностику, диференційну діагностику, лікування, наслідки, ускладнення, рецидиви, прогноз і профілактику бешихи вушної раковини.

Ключові слова: бешиха, вушна раковина.

Література стосовно бешихи вушно раковини нечисельна. Це захворювання описувалось тільки в деяких посібниках і підручниках [1-3]. А от наукових публікацій у журналах і збірниках про бешиху вушно раковини в доступній літературі ми не знайшли. У сучасних підручниках з оториноларингології про бешиху не описується взагалі. В фундаментальних навчальних посібниках, розрахованих для лікарів інфекціоністів, сімейних лікарів [4-6] при описанні цієї інфекції згадки про бешиху вушно раковини немає. Не згадується про цю патологію вушно раковини в існуючих класифікаціях захворювань зовнішнього вуха [7].

Вчення про бешиху вушно раковини знаходиться на стику трьох медичних спеціальностей: отології, інфектології, дерматології. Це створює відповідні труднощі при діагностиці, проведенні раціонального етіологічного і патогенетичного лікування, вироблення дійових заходів профілактики і реабілітації відповідного контингенту хворих. Однак до нинішнього часу немає оглядових публікацій, в яких ці питання були б систематизовані і узагальнені, розглядалися комплексно. Тому, на нашу думку, доцільно надати власний огляд літератури стосовно бешихи вушно раковини, тим паче, що це захворювання недостатньо знайоме практикуючим лікарям.

Загальні відомості. Бешиха вушно раковини (*Erysipelas auriculae*) є досить частим і до недавнього часу небезпечним для життя захворюванням внаслідок його прогресування і поширення на волосисту частину голови, слизову оболонку верхніх дихальних шляхів, очей та ін. Про те, що бешиха буває на вушній раковині, писало багато авторів [8-11]. У дітей бешиха вушно раковини трапляється рідко [8, 9]. Частіше уражається одна вушна раковина або рідше – обидві.

Бешиха може виникати первинно на вушній раковині і переходити на обличчя і голову [8, 9] чи вторинно при переході процесу з шкіри обличчя і голови на вушну раковину [8, 10]. Первинна бешиха вушно раковини, розповсюджуючись на обличчя і голову, іноді по зовнішньому слуховому ходу переходить на барабанну перетинку і спричиняє прободіння [8].

Етіологія. Бешиха вушно раковини розвивається внаслідок проникнення в шкірні покриви β -гемолітичного стрептокока у разі порушення цілості, що може бути при розчухах слухового ходу або подразненні шкіри ексудатом, коли є гнійний середній отит, екзематозне ураження зовнішнього вуха, внаслідок свербіжів, при травмі [10, 12-14], фурункульозі та інших захворюваннях [8-10]. Найчастішою причиною бешихи вушно раковини є розчухи шкіри при зовнішніх отитах, при яких можливе безпосереднє занесення інфекції пальцями, сірником, шпилькою тощо. Ці розчухи особливо небезпечні за наявності гноетечі зі середнього вуха.

Бешиха буває як ускладнення відмороження вушно раковини [11]. В генезі бешихи нерідко відмічається алергічний фактор (рецидивна, звична бешиха) [8-11].

Клінічні прояви. Клінічний перебіг бешихи вушно раковини залежить від властивостей мікроба, реактивності організму та інтенсивності запального процесу. Якщо останній займає всю вушну раковину, то вона збільшується в об'ємі і стає червоною й набряклою. Неймовірно опухлі вуха випинаються вперед. У разі, якщо запальний процес захоплює лише обмежену ділянку вушно раковини, то це місце підвищується над здоровою шкірою, утворюючи чітко виражені межі [8-11, 15].

Бешиха перебігає з лихоманкою, високою температурою тіла [8, 11, 15]. Суб'єктивно хворі відмічають сильні болі в ділянці ураженого вуха, паління і запалення [8-11, 15]. Найлегший дотик до вуха підсилює біль. Шкіра вушно раковини і сусідніх ділянок гаряча, припухла, набрякла, гіперемійована, блискуча. Уражені ділянки чітко відок-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

ремлені неправильними язикоподібними виступами від навколишньої здорово шкіри. Проте у дітей цих характерних ознак майже не буває [15]. При обмеженому запаленні уражена ділянка різко відмежована від оточуючої шкіри як забарвленням, так і припухлим валком [10, 15, 16].

Спостерігається значне порушення загального стану [9, 10, 15, 16]. Хворий втрачає сон, апетит. Часто відмічається нудота, блювання. Пульс і дихання почащуються, підвищується температура тіла до 38-39 °С. У легких випадках інтоксикаційний синдром менш виразний. Перебіг бешихи у дітей залежить від х віку: у новонароджених і немовлят спостерігається тяжкий перебіг, у дітей шкільного віку – легший. В тяжких випадках бешиха може прийняти затяжний характер, часом затихаючи або загострюючись [17].

Почервоніння і припухлість часто розповсюджується на соскоподібний відросток [15-17], іноді ці зміни помилково розглядаються як ознака мастодиту [16]. Бешиха може розповсюджуватись на зовнішній слуховий хід, барабанну перетинку, викликаючи прободіння. Іноді процес при цьому переходить на слизову оболонку барабанно-порожнини і зумовлює виникнення запалення середнього вуха, так званий бешиховий середній отит [18, 19]. При бульозній формі бешихи, в результаті відшарування епідермісу ексудатом, утворюються пухирі різної величини на шкірі вушно-раковини із серозним вмістом [10, 11, 15, 16].

Діагностика. В типових випадках діагноз бешихового запалення не представляє труднощів і встановлюється на підставі появи лихоманки і різкого підвищення температури тіла за наявності вираженого почервоніння з чіткими межами, припухлістю, гіперестезією шкіри [4, 5, 8-11, 15]. Відсутність почервоніння (у різко ослаблених хворих) чи маскування його мазями (іхтіол) значно утруднюють діагностику [10, 11, 15]. В цих випадках наявність тяжкої інтоксикації, підвищення температури тіла і виявлення по периферії ураження шкіри припіднятого запального валка, що відзначається різкою болючістю, дозволяє правильно діагностувати бешиху [15].

Диференційна діагностика. Зменшення запального процесу шкіри вушно-раковини протягом 2-3 днів при призначенні у перші дні захворювання антибіотиків та еритемних доз ультрафіолетового опромінювання, а також відповідний анамнез дають можливість диференціювати бешиху з іншими захворюваннями вушно-раковини – з перихондритом раковини, еритемами, дерматитами [18, 19].

У разі перихондриту вушно-раковини мочка в процес не втягується [19]. На відміну від еритеми чи дерматитів, для бешихового запалення характерні: раптовий початок з відчуттям мерзлякуватості і підвищенням температури тіла, одночасний розвиток різко відмежованого почервоніння і набряку шкіри, чіткий валок на межі зі здоровою шкірою. Крім того, при бешихі виражена болючість ураженої шкіри, особливо по периферії зони ураження, чого не буває при еритемах і дерматитах [18].

Різке почервоніння і припухлість соскоподібного відростка можуть помилково розглядатись як ознака мастодиту [19-25]. Диференційна діагностика між бешихою і мастодитом за відсутності змін барабанно-перетинки нетрудна. При мастодиті спостерігаються запальні зміни барабанно-перетинки, при бешиховому запаленні перетинка, як правило, інтактна [24]. У разі гнійного середнього отиту диференційний діагноз може бути проведений лише після спостереження за розвитком картини хвороби протягом 2-3 днів. Подальше розповсюдження почервоніння і припухлості за межі вуха і соскоподібного відростка вказує на бешиховий характер запалення. Якщо бешиха розповсюджується на середнє вуха і виникає гостре гнійне запалення цього вуха, неважко змішати бешиху з соскоподібного відростка з мастодитом.

Лікування. Лікування бешихи вушно-раковини, як і інших локалізацій, проводиться в умовах лікарні або вдома з урахуванням клінічної форми і тяжкості перебігу. Ефективними є антибіотики пеніцилінового ряду [8-11, 15, 24, 26, 27]. Для лікування бешихи з частими рецидивами застосовують ампіцилін, лінкоміцин, антибіотики з групи цефалоспоринов, фторхінолони, при їх несприйнятливості – фуразолідон, бактрим. Курс лікування триває 8-10 днів. Якщо зберігаються залишкові явища хвороби, то через 7-10 днів проводять повторне лікування іншим антибіотиком [5]. Використання сульфаніламідних препаратів зараз представляє лише історичний інтерес [8-11, 15]. Антигістамінні препарати.

Хворим з рецидивною бешихою та проявами лімфостазу на фоні антибіотикотерапії призначають преднізолон по 30 мг на добу з поступовим зниженням дози або його аналог; нестероїдні протизапальні препарати, засоби для зменшення проникності капілярів, імуностимулятори; при вираженій інтоксикації – дезінтоксикаційна терапія.

При бульозній формі бешихи підрізають пухирі і накладають пов'язку з розчином риванолу, фурациліну, етакридину лактату.

З антибіотиків використовують стрептоміцин [8-10], тетрациклін [21-27], еритроміцин [21-23], біцилін, тераміцин, синтоміцин, левоміцетин [8-11, 15].

К.С. Плочев та співавт. [13] рекомендують даптоміцин внутрішньовенно крапельно 4 мг/кг/добу. Значні успіхи в лікуванні бешихи вушно раковини відмічаються після опромінювання уражено поверхні УФ-променями в суберитемних дозах і особливо при проведенні комплексно терапі із антибіотиками чи сульфаніламідними препаратами [17]. З великим успіхом застосовують ультрафонофорез, лазеротерапію [17].

Місцево у минулому рекомендували обгортання вушно раковини марлею, змоченою боровською рідиною наполовину з 3 % розчином борної кислоти, змазування індиферентними чи протизапальними (іхтіолова) мазями. Деякі автори [28] вважають, що засоби місцевого впливу у вигляді змазування почервонілих країв спиртовим розчином, розчином йоду, застосування іхтіолової мазі, примочок або компресів з боровською рідиною, спирту, резорцину та ін. не дають ефекту. Ці автори рекомендують застосовувати мазі типу левосину. Вологі пов'язки протипоказані.

Чим раніше розпочате лікування, тим зазвичай швидше настає одужання. Важливе значення мають ретельний догляд, висококалорійна молочно-рослинна дієта з великим вмістом вітамінів. Необхідний ліжковий режим.

Наслідки бешихи залежать від тяжкості процесу і стану організму хворого, його імунних сил, наявності чи відсутності супутніх захворювань і від своєчасно розпочатого лікування [8-11, 15]. Бешиха вушно раковини в легких випадках закінчується одужанням через 3-4 дні, а в тяжких – може прийняти затяжний характер з періодичними затиханнями і загостреннями процесу [8-11, 15].

До **ускладнень** бешихи вушно раковини можна віднести розвиток гострого середнього отиту, так званого бешихового середнього отиту [10, 12-14]. Описаний (Бецольд, 1960) смертельний наслідок в результаті розвитку менінгіту при розповсюдженні первинно бешихи вушно раковини на волосисту частину голови тепер не спостерігається.

Рецидиви. Бешиха вушно раковини схильна до рецидивів [8-10, 14, 19, 22-26], особливо при хронічній екземі, дерматитах зовнішнього вуха [19].

Прогноз при бешихі вушно раковини цілком сприятливий. Зазвичай за 2-3 дні від початку лікування епідерміс починає злущуватись і бешихове запалення припиняється. У стаціонарних і ам-

булаторних умовах можливий контакт хворих зі здоровими людьми, що становить небезпеку зараження останніх бешихою, особливо післяопераційних хворих із захворюваннями носа, носової частини горла, ротоглотки [19]. Однак при належному догляді медичного персоналу за хворими на бешиху хвороба для оточуючих безпечна.

Профілактика бешихи не відрізняється від профілактики перихондриту вушно раковини [22-26]. Вона включає заходи, скеровані на запобігання захворюванню бешихою і забезпечення уникнення зараження від хворого на бешиху, тобто профілактику контактно інфекції.

Основна увага повинна приділятися запобігання травмам шкіри вушно раковини [10, 12-14, 22-26]. Для профілактики бешихи необхідно своєчасно обробляти травми, отримані на виробництві, в побуті [8-10, 12-14]. У разі травми вушно раковини, не треба нехтувати правилами асептики, а якомога раніше накласти шви [22-26]. Необхідно дотримуватись правил особистої гігієни [12-14]. Уникнення ж контактного інфікування оточуючих хворого бешихою людей визначається ізоляцією цих хворих і дотриманням правил асептики при догляді за ними [8-10, 27].

Таким чином, дані літератури свідчать про те, що бешиха на вушній раковині може бути первинною і вторинною. Етіологічним чинником цього захворювання частіше служить β -гемолітичний стрептокок, рідше приєднується стафілокок. Клінічні прояви бешихи вушно раковини різноманітні. Діагностика в типових випадках не представляє труднощів. Диференціюють з перихондритом вушно раковини, еритемами, дерматитами. Для лікування застосовують антибіотики і сульфаніламідні препарати, а також фізіотерапевтичні методи. Ускладнення бувають рідко. Рецидиви також рідкісні. Прогноз сприятливий. Профілактичні заходи слід скеровувати на запобігання захворюванню бешихою і профілактику контактно інфекції.

Література

1. Гладков А.А. Болезни носа, горла и уха / А.А. Гладков. – М.: Медицина, 1973. – С. 309-310.
2. Зарицький Л.А. Хвороби вуха, носа, горла / Л.А. Зарицький. – К.: Вища школа, 1974. – С. 45-46.
3. Пальчун В.Т. Болезни уха, горла, носа / В.Т. Пальчун, И.А. Преображенский. – М.: Медицина, 1978 – С. 281-282.
4. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова. – К.: Здоров'я, 2002. – Т. 2. – С. 581-594.
5. Інфекційні хвороби у загальній практиці та сімейній медицині / За ред. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига», 2007. – С. 28-33.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

6. Сімейна медицина / За ред. В.Б. Гоцинського, Є.М. Стародуба. – Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига», 2005. – С. 685-687.

7. Евдощенко Е.А. О классификации воспалительных заболеваний наружного уха / Е.А. Евдощенко, А.Т. Шевченко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1989. – № 6. – С. 10-12.

8. Марина С.С. Еризипел / С.С. Марина, Г.К. Киров. – София: КОМПЮТЪР АРТ – Бояджиев, 1992. – 112 с.

9. Черкасов В.Л. Рожа / В.Л. Черкасов. – Л.: Медицина, 1986. – 200 с.

10. Фролов В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции / В.М. Фролов, В.Е. Рычев. – Воронеж: Изд-во ВГМИ, 1986. – 160 с.

11. Гальперин Э.А. Рожа / Э.А. Гальперин, Р.Р. Рыскинд. – М.: Медицина, 1976. – 176 с.

12. Николов В.В. Микробная экзема наружного уха / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Материалы 16-ого Международного медицинского конгресса студентов и молодых учёных 23–25.04.2012. – Тернополь: Укрмедкнига, 2012. – С. 79.

13. Плочев К.С. Лікування хворих на бешиху даптоміцином / К.С. Плочев, Г.Т. Попов, В.В. Ніколов // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 54-56.

14. Юнгарева И.Х. Терапия на еризипела / И.Х. Юнгарева, В.В.Николов, С.С. Марина // GP News. – София, 2011. – № 9 (136). – С. 26-30.

15. Bacterial skin and soft tissue infection / [L. Tognetti, C. Martinelli, S. Berti et al.] // JEADV. – 2012. – V. 26. – P. 931-941.

16. Береговий Д.Д. Дерматит вушно раковини і зовнішнього слухового ходу / Д.Д. Береговий, В.В.Ніколов, Г.С. Протасевич // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – №3-с – С. 22.

17. Комплексное лечение рожи с использованием физических методов и физико-химических методов / А.В. Гейниц, В.А. Дербенев, М.П. Толстых, К.Е. Воронцов /. – М.: Научный мир, 2005. – 104 с.

18. Николов В.В. Дифференциальная диагностика рожи и кожных заболеваний / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Матеріали 16 Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених 23-25.04.2012. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. – С. 80.

19. Николов В.В. Дифференциальная диагностика рожи и хирургических заболеваний / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. – С. 81.

20. Ki V. Bacterial skin and soft tissue infections in adults / V. Ki, C. Rotstein // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 173-184.

21. May A.K. Skin and soft tissue infections / A.K. May // Surg. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 89. – P. 403-420.

22. Pretorius J. Skin and soft tissue infections / J. Pretorius // CME. – 2010. – Vol. 28. – P. 265-269.

23. Dryden M.S. Skin and soft tissue infections / M.S. Dryden // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009. – Vol. 34. – P. 2-7.

24. Swarz M.N. Cellulitis / M.N. Swarz // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 904-912.

25. Лайко А.А. Дитяча оториноларингологія / А.А. Лайко. – К.: Логос, 2008. – С. 188-189.

26. До питання місцевого лікування дифузного зовнішнього отиту / [А.П. Ковалик, В.В. Ніколов, Н.С. Гілейко та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 3-с. – С. 103-104.

27. Николов В.В. Локальное лечение рожи / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Материалы 16-ого Международного медицинского конгресса студентов и молодых учёных 23-25.04.2012. – Тернополь: Укрмедкнига, 2012. – С. 79.

28. Лайко А.А. Дитяча амбулаторна оториноларингологія / А.А. Лайко, Д.І. Заболотний. – К.: Логос, 2005 – С. 62-63.

ERYSIPELAS OF AURICLE

Yu.M. Andreychyn, H.S. Protasevych, I.S. Ishchuk, V.V. Nikolov

SUMMARY. The literature datas about etiology, clinical aspects, diagnostics, differential diagnostics, treatment, results, complications, relapses, prediction and prophylaxis of auricle erysipelas are described.

Key words: *erysipelas, auricle.*

Отримано 4.10.2012 р.

© Малий В.П., Віннікова Н.В., 2012
УДК 616.936

В.П. Малий, Н.В. Віннікова

PLASMODIUM KNOWLESI – П'ЯТИЙ МАЛЯРІЙНИЙ ПАРАЗИТ ЛЮДИНИ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Наведено огляд літератури про малярію людини, спричинену 5-м видом плазмодіїв – *Plasmodium*

knowlesi, що зазвичай уражає макак. Висвітлено сучасні дані про епідеміологію, патогенез, особливості

клінічної картини, діагностики, лікування та профілактики цієї недуги.

Ключові слова: малярія, *Plasmodium knowlesi*.

Малярію у людини в природних умовах залежно від географічного розташування спричинюють 4 види плазмодіїв: *Plasmodium vivax* – збудник триденно малярії, *P. ovale* – збудник малярії типу триденно, *P. malariae* – збудник чотириденно малярії і *P. falciparum* – збудник тропічно малярії, який викликає найтяжчі випадки захворювання. Ці збудники відрізняються низкою екологічних, біоморфологічних параметрів, клініко-епідеміологічною характеристикою спричинених ними захворювань. Останнім часом у цілому ряді повідомлень була описана малярія людини, спричинена 5-м видом *Plasmodium*, *Plasmodium knowlesi*, що зазвичай уражає макак. В експериментальних умовах, а також і в природних, було встановлено зараження людини зоонозними видами плазмодіїв в малярії – малярією мавп (*P. knowlesi*, *P. cynomolgy* тощо). *P. knowlesi*, подолавши міжвидовий бар'єр, все частіше став зумовлювати захворювання у людини, при цьому захоплюючи все нові території Південно-Східно Азії. Незважаючи на той факт, що *P. knowlesi* вже визнається причиною малярії людини в цьому регіоні, здатний викликати тяжкі і навіть смертельні випадки малярії в людини, докладних проспективних клінічних досліджень природно набутої інфекції вкрай мало, залишається і не до кінця встановленим оптимальне лікування.

Вперше описаний в 1931 р. у довгохвостих макак (*Macaca fascicularis*), *P. knowlesi* пізніше був встановлений причиною природно набутої малярії свинохвостих макак (*Macaca nemestrina*), а також чорнохолоклого смугастого лангура (*Presbytis melalophos*).

В 1932 р. R. Knowles і B.M. Das Gupta [1] після того, як успішно була досягнута передача людині малярії мавп через пасаж крові, використовували в якості піретичного агента для лікування хворих нейросифілісом мавпячий плазмодій, згодом названий на честь одного з них *P. knowlesi*. Однак після декількох летальних наслідків, пов'язаних з цим ятрогенним збудником, який спочатку вважався безпечним, прихильники піротерапії повернулися до звичного менш вірулентного паразита *P. vivax* [2].

З епідеміологічних позицій важливо підкреслити, що, принаймні, відомо 26 видів *Plasmodium*, які інфікують приматів, але природна передача зазначених видів *Plasmodium* людям є рідкісною.

Було показано, що специфічність паразитів щодо хазяїв дивно суворі: наприклад, *P. reichenowi*, що викликає малярію у шимпанзе, не в змозі інфікувати людей [3]. Крім того, *P. falciparum* викликає тільки легкі паразитемії у шимпанзе. Як було встановлено, такого роду відмінності викликані видоспецифічними еритроцитарними профілями розпізнавання [3] або різним зв'язуванням спорозоїтів клітинами печінки [4]. *P. knowlesi* є не строго видоспецифічним, так як виявилася можливою експериментальна передача інфекції від мавпи до людини і від людини до людини [5]. Інші механізми видової специфічності плазмодіїв пов'язані з обмеженням комара-переносника, його видовою специфічністю і перевагами харчування. Передача *P. knowlesi* є обмеженою переносниками в тому, що паразит може передаватися тільки певними комарами *Anopheles* [2, 6]. Принаймні, два основних переносники в групі *Anopheles leucosphyrus* (*Anopheles latens* і *Anopheles cracens*), які віддають перевагу харчуватися в лісі, кусають як людей, так і макак у вечірній або нічний час [6, 7]. Разом узяті, численні механізми обмежують зоонозні види *Plasmodium* інфікувати людей, але доведено, що *P. knowlesi* зробив істотний виняток з цього правила.

У природних хазяїв (*M. fascicularis* і *M. nemestrina*) *P. knowlesi* викликає безсимптомний низького рівня паразитизм або легкий перебіг захворювання, а у макак-резусів (*M. mulatta*), навпаки, спостерігається тяжка летальна інфекція [7, 8]. Поки що точно не встановлено, чи *knowlesi*-інфекція людини отримана тільки від комарів, що годуються на макаках, або відбувається природна передача людина-комар-людина. Зоонозний характер інфекції припускається через відсутність формування осередків у людських поселеннях, в яких було описано більшість випадків хвороби; крім того, у більшості цих пацієнтів в анамнезі було недавнє перебування в лісі або поблизу лісу, який є характерним середовищем існування комарів-переносників [7, 9]. Важливим є і той факт, що під час розвитку інфекції людини гаметоцити формуються на низьких рівнях, що підтверджує припущення про переважно зоонозну передачу збудника [10]. Через сформоване природне середовище існування комарів-переносників міська передача навряд чи може відбутися. Ситуація може змінитися у випадку, якщо відбудеться передача людина-комар-людина, тому що принаймні один широко розповсюджений вид міського комара (*Anopheles stephensi*) експери-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

ментально показав себе можливим переносником *P. knowlesi* [2].

Враховуючи той факт, що малярійні плазмоди мають тропність до певного виду ссавців, рептилій, птахів, зараження яких відбувається певними комарами-переносниками, спочатку було незрозуміло: чи може ця зоонозна інфекція передаватися людині в природних умовах. І тільки лише в 1960 р. D.E. Eyles зі співавт. [11] вперше продемонстрували в експерименті передачу комаром збудника мавпячо малярії людині (*P. cynomolgi*). В 1965 р. також вперше з'явилося повідомлення про набуту в природних умовах *knowlesi*-малярію з щоденними нападами в американського військового фахівця, що повернувся з півострівно Малайзі, якою вдалося заразити і піддослідних мавп [12].

Дещо пізніше, в 1967 р., W. Chin зі співавт. [5] також показали, що *P. knowlesi* може передаватися від мавп до людини комарами *Anopheles balabacensis* (входять до групи *Anopheles leucosphyrus*), які є важливим переносником малярії людини в лісистій місцевості Південно-Східно Азі. В 1971 р. з'явилося друге повідомлення про природно набуту *P. knowlesi*-інфекцію у людини [13].

Але зоонозний потенціал *P. knowlesi* з 1960-х років до недавнього часу здавався обмеженим, природно набута *knowlesi*-малярія у людини вважалася рідкісною, доки в 2004 р. не було описано велику кількість *knowlesi*-інфекцій у людей [8]. Використовуючи молекулярні методи детекції було встановлено, що 58 % з 201 пацієнта з малярією були інфіковані мавпячим малярійним паразитом *P. knowlesi*. Випадки хвороби методом мікроскопії були неправильно діагностовані як *P. malariae*. Це було пов'язано з морфологічною подібністю *P. knowlesi* і *P. malariae* – кров'яні стадії розмноження цих двох паразитів при світловій мікроскопії важко відрізнити (хоча *P. malariae* розмножується через 72 год і ніколи не досягає небезпечно високої щільності в крові, а *P. knowlesi* викликає малярію з щоденними нападами і без лікування збудник може швидко досягти потенційно смертельно щільності).

Великий прогрес у цих дослідженнях був досягнутий тільки в 2000-х рр., коли стала широко застосовуватися полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для розпізнавання цього збудника. Так, у ретроспективному дослідженні за допомогою гніздово ПЛР (nested PCR – англ.) [14] архівних мазків крові хворих на малярію з різних регіонів

Малайзі *P. knowlesi* ДНК була виявлена в 266 (27,7 %) з 960 зразків і в 41 (83,7 %) з 49 зразків. *P. knowlesi* ДНК була виявлена в тому числі в мазках крові всіх (чотирьох) померлих хворих. Аналіз архівних мазків крові показав, що *P. knowlesi* викликав малярію у великій кількості пацієнтів з 1996 р. [15].

Великий обсяг досліджень у цьому напрямі також дозволив встановити [16], що з 152 хворих у стаціонарі на о. Борнео (Малайзія) у 70 % виявилися збудники малярії *P. knowlesi*, у 16 % – *P. falciparum* і у 14 % – *P. vivax*.

Крім Малайзі, надходять повідомлення про інфекцію *P. knowlesi* у місцевих жителів або мандрівників, що повертаються, і з інших регіонів, зокрема з Сінгапуру, Таїланду, М'янми, В'єтнаму, Індонезії, Брунею, з Філіппінських островів та ін. Ці особи короткочасно (5 днів) або більш тривалий час (1-4 тижні) знаходилися в районі джунглів. Діагноз підтверджувався за допомогою *knowlesi*-специфічно ПЛР. У деяких з них була низька паразитемія.

Наведені матеріали дозволяють стверджувати про наявність п'ятого збудника малярії у людей. Той факт, що *P. knowlesi* у даний час реєструється в зростаючій кількості, в деяких районах може бути віднесений до зниження рівня захворюваності на *falciparum*- і *vivax*-малярію.

Проведені дослідження показали [14], що *P. knowlesi* може асоціюватися з іншими видами малярійних плазмодів – *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*. Асоціація збудників може досягати 7,1 %; в окремих випадках можливе поєднання *knowlesi*-малярії з гарячкою Денге, ВІЛ-інфекцією [17].

У **патогенезі** захворювання поряд з коротким життєвим циклом збудника [2], що робить можливим швидке прогресування захворювання, вторгнення в еритроцити *P. knowlesi* не обмежується молодими чи старими клітинами. Це уможливорює встановлення високої паразитемії, а розвиток паразитів в еритроцитах є асинхронним. Поріг гіперпаразитемії при *knowlesi*-інфекціях нижче, ніж при *falciparum*-малярії, і, принаймні теоретично, гіперпаразитемія, разом з коротким безстатевим циклом, може виявитися навіть більш небезпечною і призвести до тяжкого перебігу. Так, у 3 з 5 описаних смертельних випадків була встановлена висока паразитемія (15 %, 10 % і 10 плазмодів у полі зору мікроскопу високої оптичної сили) [14, 18]. Інфекціоністи повинні бути поінформовані про потенційний летальний вислід у таких випадках.

В мікроциркуляторному руслі значно секвестрації еритроцитів, уражених *P. knowlesi*, не відмічається, але летальність у резус-мавп (*M. mulatta*) була обумовлена високою біомасою паразитів і швидким розвитком анемії, жовтяниці і ниркової недостатності, що характерно і для *falciparum*-малярії, відсутня кома, хоча психіка у хворих мавп була значно порушена.

В єдиному детальному вивченні аутопсії випадку смертельно *knowlesi*-малярії [18] виявлено скупчення паразитів у судинах, у тому числі і в судинах мозку, але при цьому не було цитоадгезії заражених паразитами еритроцитів до ендотеліальних клітин, що підкреслює відмінну рису патології тяжко *falciparum*-малярії від малярії *knowlesi*.

Клініка

Клінічна характеристика *knowlesi*-малярії описана недостатньо, досліджень природно набутої інфекції в цьому плані дуже мало. У роботах J. Cox-Singh зі співавт. (2008), C. Daneshvar зі співавт. (2009) була зроблена перша докладна проспективна клінічна оцінка *knowlesi*-інфекції в регіоні Малайзійського Борнео, в якому, як зазначалося вище, вона є найбільш поширеною локально набутою малярією людини.

Knowlesi-малярія клінічно характеризується:

- гіпертермією,
- щоденними лихоманкою і ознобом,
- головним болем різної інтенсивності,
- нездужанням,
- міалгіями, артралгіями,
- болями в животі,
- задишкою,
- продуктивним кашлем,
- помірними порушеннями функції печінки.

Задишка і продуктивний кашель часто призводять до розвитку дихальної недостатності (ДН). Причому, ДН розвивається практично тільки у жінок [16]. Причини тяжкого перебігу *knowlesi*-малярії у жінок, а також і *vivax*-малярії у них [19], залишаються неясними.

Синдром ДН може розвинути і у хворих без ускладнень, з летальним наслідком навіть під час лікування, але при високій паразитемії (більше 200 000/мкл). Слід зазначити, що у тих пацієнтів, у яких відмічалися задишка, блювання, середня геометрична кількість паразита була вище порівняно з тими, в яких ці симптоми були відсутні.

Міцний зв'язок між паразитемією і розвитком ДН показує, що специфічні ефекти паразита, які збільшують проникність легневих капілярів, а не

ятрогенні перевантаження рідиною або синдром неадекватно секреції антидіуретичного гормону, відповідальні за розвиток, як і при *falciparum*-малярії [20].

Тахіпное, гіпертермія, тахікардія є поширеними клінічними ознаками у хворих на *knowlesi*-малярію.

Класифікований на основі критеріїв ВООЗ для визначення ступеня тяжкості *falciparum*-малярії [21], **тяжкий перебіг** *knowlesi*-малярії зустрічається з різною частотою. У більш ранніх дослідженнях він досягав 7 % випадків [16]. Згідно з пізнішими дослідженнями [17], тяжкий перебіг досягає вже 39 % випадків, причому з них в 27 % випадків захворювання закінчилося летально.

Особливістю тяжко *knowlesi*-малярії є розвиток **ускладнень**. Найбільш поширеними проявами тяжкого захворювання практично з однаковою частотою є гострий респіраторний дистрес-синдром (РДС) з дихальною недостатністю легеневою, а не метаболічною етіологією, гостра ниркова недостатність (ГНН), інфекційно-токсичний шок, рідше метаболічний ацидоз (на основі аналізу газів артеріальної крові). Причому частота розвитку гострого РДС і шоку значно вища, ніж у хворих з тяжким перебігом *falciparum*-малярії [21-27].

Маркером тяжкості служить паразитемія 100 000/мкл крові й вище (хоча у більшості хворих паразитемія невисока, але в той же час з великими коливаннями), і найбільш частими клінічними проявами *knowlesi*-малярії є ДН, яка може відображати набряк легень, гострий РДС або метаболічний ацидоз. Гострий РДС з гіпоксемією розвивається у всіх хворих з тяжким перебігом хвороби. При цьому частота дихання перевищує 30/хв, насичення крові киснем падає. Сатурація кисню стає нижче порівняно з такою у хворих з неускладненим перебігом хвороби. Припускають, що гіпоксемія, пов'язана з гострим ураженням легень, є основною причиною гострої ДН при *knowlesi*-малярії, хоча і метаболічний ацидоз також може бути причиною цього стану. Причому гостра ДН у хворих може розвинути і через кілька днів після початку лікування, хоча вона розвивається на вже наявній ГНН. Встановлена сильна кореляція між щільністю паразитемії і розвитком дихальної недостатності. У цій категорії хворих також розвивається жовтяниця (рівень загального білірубіну перевищує 43 мкмоль/л).

Причиною метаболічного ацидозу, ймовірно, є шок і гіпоксемія.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

У хворих з тяжким перебігом часто розвивається ГНН (рівень сироваткового креатиніну перевищує 265 мкмоль/л, незважаючи на інфузійну терапію). Як і ДН, ГНН – одне з ускладнень *falciparum*-малярії, що може бути опосередковано паразитом [28], у зв'язку з мікросудинною секвестрацією. Щільність паразитемії також сильно і незалежно пов'язана з порушенням функції нирок.

Шок спостерігається більш ніж у половини хворих пацієнтів з тяжким перебігом *knowlesi*-малярії. Причому у цих хворих нерідко в культурі крові виявляли клінічно значиму бактеріємію майже у 10 % хворих [17], що, ймовірно, ускладнює перебіг хвороби.

Наявність *knowlesi*-паразитемії незалежно пов'язана з рівнем загального білірубіну у сироватці крові, але не з рівнем сироватково АлАТ. Це може відображати відносно інтенсивний гемоліз, пов'язаний з коротким (24 год) еритроцитарним циклом, а не порушення функції печінки [29]. Можливо також, що порушення функції печінки, відзначають автори, обумовлено руйнівними метаболічними наслідками (як і жовтяниця, гіпоглікемія і молочнокислий ацидоз).

Церебральна малярія (найнебезпечніше ускладнення при *falciparum*-малярії) у хворих на *knowlesi*-малярію відсутня [16], неврологічні симптоми зустрічаються рідко. У той же час, посмертне вивчення летального випадку *knowlesi*-малярії вказує, тим не менш, на те, що еритроцити, інфіковані *P. knowlesi*, можуть секвеструвати в капілярах головного мозку, серця та нирок [18].

У мавп при тяжкій інфекції неврологічні явища також відсутні, хоча має місце оглушення. Причини відсутності малярійно коми у хворих на *knowlesi*-малярію недостатньо ясні і можуть відображати розбіжності у патофізіології між *knowlesi*- і *falciparum*-малярією.

Відповідно до несеквестраційного характеру *P. knowlesi* в патогенезі, не спостерігалось значних неврологічних ускладнень, але у 8 пацієнтів (із 107) були ознаки інсульту в контексті вже існуючого цереброваскулярного ризику [16]. Ймовірно, *knowlesi*-малярія є сприятливим фактором, а не причиною цього явища.

При тяжкому перебігу *knowlesi*-малярія проявляється гіпотензією (систолічний АТ < 80 мм рт.ст.) і гіпоглікемією (рівень глюкози венозно крові нижче 2,2 ммоль/л).

Клініка тяжкої малярії може проявлятися поєднанням зазначених ознак з ще більшим наростанням тяжкості загального стану хворих з реаль-

ною загрозою летального наслідку. З 22 хворих з тяжким перебігом в 68,2 % випадків розвинулося більше двох ускладнень [17].

При тяжкому перебігу захворювання частка жінок була значно вище (36 %), ніж при неускладненій малярії (8,8 %) [17].

У вагітних жінок відзначається підвищена сприйнятливості до *knowlesi*-малярії, як і до *falciparum*-малярії [21]. Так, серед госпіталізованих з приводу *knowlesi*-малярії жінок, 18 % були вагітні [17]. При цьому є реальна можливість ускладнення і загибелі плоду.

У хворих на *knowlesi*-малярію випадки тяжкої анемії не реєструються, тоді як зовсім недавно тяжка анемія і неврологічні порушення описані при *vivax*-малярії як загальні прояви тяжкої інфекції [19, 30]. Але ці ускладнення спостерігалися у більш молодих осіб і в районах, де реєструється малярія декількох видів. Відсутність тяжкої анемії, можливо, відображає відносно коротку тривалість хвороби.

У той же час *knowlesi*-малярія в 100 % випадків незалежно від тяжкості перебігу хвороби супроводжується тромбоцитопенією, при інших видах малярії вона зустрічається в 80 % випадків [31-33]. У 1/3 хворих кількість тромбоцитів знижується до <50 000/мкл. У деяких хворих кількість тромбоцитів може різко впасти навіть при невисокій паразитемії. При цьому слід звернути увагу, що незважаючи на дуже високу поширеність тромбоцитопенії, у жодного хворого не було відзначено клінічно вираженої коагулопатії. Це узгоджується з відносною рідкістю геморагічних епізодів у клініці, які часто ускладнюють тяжку *falciparum*-малярію [34]. Але низький вміст тромбоцитів (52 000/мкл) і тривалий час протромбіну (17 сек), можливо, сприяли внутрішньомозковому крововиливу у померлого від інсульту хворого на *knowlesi*-малярію [29]. Майже незмінна наявність тромбоцитопенії є важливою діагностичною ознакою *knowlesi*-малярії. У хворих на *falciparum*-малярію взаємозв'язок між низькою кількістю тромбоцитів і маркерами тяжкості має важливе прогностичне значення [35].

У хворих з тяжким перебігом знижується концентрація гемоглобіну, а кількість лейкоцитів, протромбіновий час і частковий тромбопластиновий час підвищуються порівняно з результатами, отриманими у хворих з неускладненою малярією. Підвищуються і рівні креатиніну. Невелика або помірна гіпонатріємія (122-135 ммоль/л) відзначається у 1/3 хворих, але при більш тяжкому перебігу хвороби.

При виписці зі стаціонару кількість тромбоцитів підвищується і до 28-го дня хвороби нормалізується. На цей час гематологічні та біохімічні показники значно поліпшуються і при контрольних дослідженнях у катамнезі не відрізняються від нормальних показників.

Knowlesi-малярія у хворих, в яких захворювання закінчилося **летально** [14, 16], клінічно характеризується:

- гіперпаразитемією,
- сильними болями в животі,
- лихоманкою з ознобом,
- часто зневодненням і гемоконцентрацією,
- гепаторенальною дисфункцією (що є ознакою і тяжко *falciparum*-малярії),
- жовтяницею (гірша ознака і тяжко *falciparum*-малярії),
- рефрактерною гіпотензією (дуже схожа на алгідну *falciparum*-малярію),
- поліорганною недостатністю (ПОН) у більшості хворих,
- повторюваною (рецидивуючою) гіпоглікемією (не виключається зв'язок і з терапією хініном) [36],
- тромбоцитопенією (на рівні 30000/мкл),
- лактат-ацидозом,
- швидким прогресуванням захворювання.

Середній вік померлих хворих склав 64 роки, які вижили – 53 роки. Серед тяжких форм хвороби летальність досягає 27 % випадків [17]. Приблизно 80 % хворих з тяжким перебігом потребують проведення інтенсивно терапії. З 6 померлих хворих [17] у всіх відзначався гострий РДС, у 5 – ГНН і у 4 – шок на тлі високої паразитемії (++++, у хворих, що вижили – +++).

Нетривалий 24-годинний цикл безстатевої реплікації і велике паразитарне навантаження – свідчення того, що *P. knowlesi* є потенційно небезпечним патогеном для життя людини [14, 16]. Летальність не менше, ніж при *falciparum*-малярії [16].

У попередніх роботах вважалося, що число випадків тяжко *knowlesi*-інфекції відносно невелике, точну летальність встановити важко і за приблизними даними вона складає близько 2 % [16]. Проте останні роботи говорять зовсім про інше.

Діагностика

Діагностика малярії традиційно базується на світловій мікроскопії тонких і товстих мазків крові. У дослідних лабораторіях мікроскопія є надійною, але навіть в таких лабораторіях чутливість не завжди оптимальна [37].

P. knowlesi і *P. malariae* важко відрізняються мікроскопічно. Ранні трофозої нагадують кільцеподібні форми *P. falciparum*, а пізніші стадії морфологічно не відрізняються від таких при *P. malariae* [5].

Це пояснює, чому *P. knowlesi*-інфекція, як правило, помилково діагностується як *P. falciparum* і/або *P. malariae*-інфекції [10, 12, 14, 15, 38-40]. Через те, що *knowlesi*-малярія є потенційно загрозливою життю, цей паразит завжди повинен підозрюватися у випадках, коли мікроскопічне дослідження припускає *P. malariae*, але при яких у пацієнта відзначаються або тяжке захворювання, або значна паразитемія (кількість паразитів >5000/мкл), або в анамнезі мало місце відвідування лісу чи його окраїни в Південно-Східній Азії [15].

ПЛР-методи, які використовуються для діагностики малярії і не розроблені спеціально для виявлення *P. knowlesi*, для ідентифікації цього збудника не придатні [29, 41, 42]. Цей паразит виявляється тільки *P. knowlesi*-специфічними ПЛР-дослідженнями, які використовують гніздову ПЛР [8, 40], ПЛР у реальному часі [29] або ПЛР у поєднанні зі секвенуванням [38]. Широко застосовується гніздова ПЛР з використанням праймерів Pmk8 і Pmk9r, однак зрідка вона дає помилково-позитивні результати або у неінфікованих, або в осіб, інфікованих *P. vivax* [43-45], вказуючи на те, що необхідний молекулярний метод для ідентифікації всіх 5 видів малярії людини [40, 44, 45]. Запропоновано більш специфічний набір праймерів [29, 43].

Слід також враховувати, що неускладнені *knowlesi*-малярії реагують на хлорохін [8], а *malariae*-малярія асоціюється з відносно низьким паразитарним навантаженням і доброякісним клінічним перебігом [46]. Помилковий діагноз *malariae*-малярії з доброякісним перебігом у хворого з *knowlesi*-малярією може змусити лікаря шукати альтернативні причини дисфункції життєво-важливих органів, що виникає. Важливі також і епідеміологічні дослідження, особливо у зв'язку з недооцінкою можливого виникнення тяжко *knowlesi*-малярії [14].

Враховуючи вищевикладене та у більшості низьку захворюваність на *malariae*-малярію порівняно з *knowlesi*-інфекцією в країнах Південно-Східної Азії, на територіях яких мешкають нелюдиноподібні примати, деякі фахівці настійно рекомендують малярію з гіперпаразитемією і морфологією паразита, що нагадує *P. malariae*, діагностувати як *knowlesi*-малярію.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

У зв'язку з тим, що життєвий цикл *P. knowlesi* найкоротший з усіх відомих плазмодів (людини і тварин), експрес-діагностика і своєчасне ефективне лікування мають важливе діагностичне і прогностичне значення. За відсутності специфічних рутинних діагностичних тестів для *P. knowlesi* рекомендується інтенсивне спостереження, відповідне тяжко *falciparum*-малярії [14].

На жаль, поки не наводяться переконливі ознаки, які відрізняли б *knowlesi*-малярію від *falciparum*- або від *vivax*-малярії. Більшість випадків *knowlesi*-малярії характеризується неускладненим перебігом, хворі швидко відповідають на лікування хлорохіном і примахіном, але нерідко реєструється і тяжкий перебіг, ускладнення розвиваються приблизно в 10 % хворих, що призводить у ряді випадків до летальних наслідків [14].

Лікування

Враховуючи той факт, що у хворих на *knowlesi*-малярію відмічається щоденно потенційно швидке зростання паразитарного навантаження, яке є безпрецедентним при цій хворобі у людини, терапія повинна розцінюватися як невідкладна (як і при *falciparum*-малярії) і навіть короткострокова затримка в правильній діагностиці та лікуванні може збільшити ризик ускладнень і призвести до летального наслідку.

Видане ВООЗ у 2010 р. керівництво по лікуванню малярії не дає рекомендацій щодо лікування хворих на *knowlesi*-малярію [47]. Тим не менш, вже встановлено, що *P. knowlesi* відрізняється чутливістю до численних альтернативних методів лікування.

Хворим з неускладненим перебігом хвороби до недавнього часу призначали хлорохін [16, 48] у загальній дозі 25 мг/кг протягом трьох діб (вводиться 10 мг/кг, а потім 5 мг/кг через 6, 24 і 48 годин). Після лікування хлорохіном пацієнтам призначалися 2 дози примахіну (15 мг) через 24 і 48 годин (для елімінації можливих гіпнозо тів) [16, 48]. Однак немає жодних доказів розвитку рецидивів інфекцій ні у макак, ні у людини, а також відсутні дані про існування гіпнозо тів при *knowlesi*-інфекції, тому представляється малоімовірним, що такі хворі потребують призначення примахіну (на відміну від *vivax*- і *ovale*-малярії, при яких можуть зберігатися гіпнозо ти з подальшим розвитком рецидивів).

Використовувався також перорально хінін, а при тяжкому перебігу його призначали внутрішньовенно [8, 14, 16], а також хінін з доксицикліном [38], мефлохін [49]. Американських пацієнтів

після повернення з ендемічного регіону лікували поєднанням атовахону і прогуанілу [50].

Аналізуючи результати лікування хворих на *knowlesi*-малярію було встановлено [17], що при неускладненому перебігу виявляли ефективність хлорохін, хінін, артемизин-люмефантрин. Але найбільш ефективним з них є артемизин-люмефантрин (час паразитарного кліренсу коротшає більш ніж у 2 рази).

З метою лікування *knowlesi*-малярії у хворих з тяжким перебігом хвороби замість хініну стали використовувати і артемизин внутрішньовенно [17], який виявився більш ефективним (тривалість паразитемі помітно скорочувалася). Летальність знизилася до 17 % і була нижчою порівняно з хворими, які лікувалися хініном (31 %). Для підвищення ефективності терапії при неускладненому і тяжкому перебігу хвороби поряд з вищевказаними препаратами призначають доксициклін та інші антибактерійні препарати. В даний час в ендемічних регіонах по *knowlesi*-малярії при неускладненому перебігу використовують артемизин-люмефантрин, при тяжкому – артемизин внутрішньовенно.

Наведені дані свідчать про те, що *knowlesi*-малярію можна лікувати за допомогою всіх зазначених вище препаратів. Терапію слід починати негайно. Це настільки ж важливо, як і при *falciparum*-малярії через потенційно серйозний характер цих інфекцій і через труднощі в розмежуванні між ними клінічно симптоматики або можливо мікст-інфекції, яку важко діагностувати на основі тільки мікроскопічного дослідження.

Хворі з тяжким перебігом в 77,3 % випадків потребують проведення інтенсивно терапії: інотропно підтримки, гемодіалізу, ШВЛ, переливання еритроцитарно або тромбоцитарно маси, свіжозаморожено плазми. За показаннями проводиться оральна або внутрішньовенна регідратація.

Хворим з тяжким перебігом *knowlesi*-малярії проводять лікування за протоколом ВООЗ для тяжко тропічно малярії [34], але порогові значення для гіперпаразитемії і анемії були замінені на >100000 безстатевих форм в 1 мкл цільно крові і <7,1 г гемоглобіну/дл, відповідно, роблячи поправку на низький рівень імунітету серед місцевого населення [16].

Профілактика

Захисні заходи щодо *knowlesi*-малярії, як і інших видів малярії людини, засновані на запобіганні комариних укусів і профілактичному ліку-

ванні за наявності показань. Ефективність цих заходів відносно *P. knowlesi* не доведена, але можна припустити, що його переносники нічим не відрізняються від інших видів *Anopheles*, і необхідно застосовувати загальні заходи профілактики для запобігання укусів цих комарів *Anopheles*. Діючі заходи з контролю малярії в приміщенні, однак, не запобігають зоонозній передачі малярії переносниками, які в основному харчуються в лісистій місцевості [6, 7]. Таким чином, незважаючи на заходи, спрямовані на ліквідацію малярії, зоонозна *knowlesi*-малярія може ускладнити проблеми боротьби з цією інфекцією.

Використання медикаментозних засобів з метою профілактики цілком виправдано, тому що ці препарати успішно застосовувалися в лікуванні *knowlesi*-малярії – хлорохін, доксициклін, мефлохін, атовахон-прогуаніл [8, 16, 38, 41, 49].

Оскільки випадки *knowlesi*-малярії у людини виявляються все частіше, клініцисти, лікарі профілактично медицини і лабораторний персонал повинні бути інформовані про цю нову і потенційно летальну інфекцію. Персонал лабораторій дотепер був орієнтований на ідентифікацію тільки 4 традиційних видів *Plasmodium*. Тому в багатьох країнах допускаються численні помилки, пов'язані з лабораторною діагностикою *P. knowlesi*. Крім того, деякі швидкі діагностичні тести (ШДТ) на малярію не змогли виявити *P. knowlesi* і не рекомендуються через недостовірність результатів і низьку чутливість у виявленні цього збудника [49, 51]. Тому, якщо швидкі і надійні методи молекулярно діагностики недоступні для встановлення діагнозу *knowlesi*-інфекції, необхідно провести звичайне мікроскопічне дослідження на малярію спільно з ШДТ.

Велика кількість випадків захворювання людини показує, що *P. knowlesi* здатен більшою мірою інфікувати людей, ніж інші види плазмодіїв, що викликають малярію у приматів. Якщо встановиться природна передача людина-комар-людина, *P. knowlesi* може ще більш поширитися в Азії. Це є можливим завдяки широкому розповсюдженню принаймні одного з переносників – *Anopheles latens* – у Південно-Східній Азії та в південній частині Індійського субконтиненту, в тому числі популярних туристичних районах на заході Індії [7]. Надалі проясниться, чи відбулося поширення *P. knowlesi* в минулому або відбудеться в майбутньому, але на сьогоднішній день ні таке поширення, ні передача людина-комар-людина ще зареєстровані не були.

На підставі представлених даних в регіонах Південно-Східно Азії, які знаходяться в ареалі довго- і свинохвостих макак, а також реальна можливість інфікування в цих регіонах наших співвітчизників та розвитку потенційно смертельно інфекції, необхідно ознайомлення практичних лікарів, викладачів медичних ВНЗ та створення сучасного керівництва по діагностиці та лікуванню *knowlesi*-малярії.

Незважаючи на той факт, що *knowlesi*-малярія широко розповсюджена в Південно-Східній Азії і вражає в основному тих людей, які в силу різних причин відвідують лісові масиви або прилеглі до них території, екологія передачі цього потенційно серйозного захворювання може змінитися [7]. Останнім часом європейці, які подорожують в Малайзії, захворювали на *knowlesi*-малярію після повернення додому [38, 49]. Зростання туризму і ділових зв'язків у Південно-Східній Азії може означати, що в майбутньому в західних країнах число випадків цього захворювання значно збільшиться. Крім того, фахівці повинні реально аналізувати можливі шляхи передачі *P. knowlesi*.

До недавнього часу, як зазначалося, *P. knowlesi* майже тотально помилково діагностували за допомогою мікроскопії як *P. malariae* через його морфологічні подібності, що призводить до недооцінки його поширеності. У зв'язку з цим правильна діагностика можлива тільки при використанні молекулярних методів дослідження.

Інфекціоністи в першу чергу повинні бути інформовані про діагностику, клінічні прояви і лікування цієї інфекції.

Література

1. Knowles R. A study of monkey malaria, and its experimental transmission to man / R. Knowles, B.M. Das Gupta // Ind. Med. Gaz. – 1932. – Vol. 67. – P. 301-321.
2. CD-ROM: the primate malarias [original book published 1971] / G. Coatney, W. Collins, M. Warren, P. Contacos // Division of Parasitic Diseases (DPD), ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2003.
3. Evolution of human-chimpanzee differences in malaria susceptibility: relationship to human genetic loss of N-glycolylneuraminic acid / [M.J. Martin, J.C. Rayner, P. Gagneux et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 12819-12824.
4. Molecular mechanism of host specificity in *Plasmodium falciparum* infection: role of circumsporozoite protein / [D. Rathore, S.C. Hrstka, J.B.Jr. Sacci et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278. – P. 40905-40910.
5. Experimental mosquito-transmission of *Plasmodium knowlesi* to man and monkey / [W. Chin, P.G. Contacos, W.E. Collins et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1968. – Vol. 17. – P. 355-358.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

6. *Plasmodium knowlesi* in humans, macaques and mosquitoes in peninsular Malaysia / I. Vythilingam, Y.M. Noorazian, T.C. Huat et al. // *Parasit. Vectors.* – 2008. – Vol. 1. – P. 26.
7. Cox-Singh J. *Knowlesi malaria: newly emergent and of public health importance?* / J. Cox-Singh, B. Singh // *Trends. Parasitol.* – 2008. – Vol. 24. – P. 406-410.
8. A large focus of naturally acquired *Plasmodium knowlesi* infections in human beings / B. Singh, K. Lee, A. Matusop et al. // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 1017-1024.
9. Bionomics of *Anopheles latens* in Kapit, Sarawak, Malaysian Borneo in relation to the transmission of zoonotic simian malaria parasite *Plasmodium knowlesi* / C.H. Tan, I. Vythilingam, A. Matusop et al. // *Malar. J.* – 2008. – Vol. 7. – P. 52-60.
10. Lee K.S. Morphological features and differential counts of *Plasmodium knowlesi* parasites in naturally acquired human infections / K.S. Lee, J. Cox-Singh, B. Singh // *Malar. J.* – 2009. – Vol. 8. – P. 73-83.
11. Eyles D.E. *Vivax-type malaria parasite of macaques transmissible to man* / D.E. Eyles, G.R. Coatney, M.E. Getz // *Science.* – 1960. – Vol. 131. – P. 1812-1813.
12. A naturally acquired quotidian-type malaria in man transferable to monkeys / W. Chin, P.G. Contacos, G.R. Coatney, H.R. Kimball // *Science.* – 1965. – Vol. 149. – P. 865.
13. Fong Y.L. A presumptive case of naturally occurring *Plasmodium knowlesi* malaria in man in Malaysia / Y.L. Fong, F.C. Cadigan, G.R. Coatney // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1971. – Vol. 65. – P. 839-840.
14. *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening / J. Cox-Singh, T.M. Davis, K.-S. Lee et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46. – P. 165-171.
15. *Plasmodium knowlesi* from archival blood films: further evidence that human infections are widely distributed and not newly emergent in Malaysian Borneo / K.S. Lee, J. Cox-Singh, G. Brooke et al. // *Int. J. Parasitol.* – 2009. – Vol. 39. – P. 1125-1128.
16. Clinical and laboratory features of human *Plasmodium knowlesi* infection / C. Daneshvar, T.M. Davis, J. Cox-Singh et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 49. – P. 852-860.
17. Severe *Plasmodium knowlesi* Malaria in a Tertiary Care Hospital, Sabah, Malaysia / T. William, J. Menon, G. Rajahram et al. // *Emerg. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 17, N 7. – P. 1248-1255.
18. Severe malaria – a case of fatal *Plasmodium knowlesi* infection with post-mortem findings: a case report / J. Cox-Singh, J. Hiu, S.B. Lucas et al. // *Malar. J.* – 2010. – Vol. 9. – P. 10-17.
19. Multidrug-resistant *Plasmodium vivax* associated with severe and fatal malaria: a prospective study in Papua, Indonesia / E. Tjitra, N.M. Anstey, P. Sugiarto et al. // *PLoS Med.* – 2008. – Vol. 5. – P. e128.
20. Measures of capillary permeability in acute falciparum malaria: relation to severity of infection and treatment / T.M. Davis, Y. Suputtamongkol, J.L. Spencer et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 1992. – Vol. 15. – P. 256-266.
21. World Health Organization. Severe falciparum malaria // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 2000. – Vol. 94 (Suppl 1). – S. 1-90.
22. Pulmonary edema in cerebral malaria patients in Thailand / B. Aursudkij, P. Wilairatana, S. Vannaphan et al. // *South. Asian J. Trop. Med. Public. Health.* – 1998. – Vol. 29. – P. 541-545.
23. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit: report of 188 cases in adults / F. Bruneel, L. Hocqueloux, C. Alberti et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 167. – P. 684-689.
24. The relationship between age and the manifestations and mortality associated with severe malaria / A.M. Dondorp, S.J. Lee, M.A. Faiz et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 47. – P. 151-157.
25. Krishnan A. Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients / A. Krishnan, D.R. Karnad // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31. – P. 2278-2284.
26. Pathophysiology of severe forms of falciparum malaria / A.R. Lichtman, S. Mohrcken, M. Engelbrecht, M. Bigalke // *Crit. Care Med.* – 1990. – Vol. 18. – P. 666-668.
27. Impaired nitric oxide bioavailability and L-arginine reversible endothelial dysfunction in adults with falciparum malaria / T.W. Yeo, D.A. Lampah, R. Gitawati et al. // *J. Exp. Med.* – 2007. – Vol. 204. – P. 2693-2704.
28. Elsheikha H.M. Epidemiology, pathophysiology, management and outcome of renal dysfunction associated with plasmodia infection / H.M. Elsheikha, H.A. Sheashaa // *Parasitol. Res.* – 2007. – Vol. 101. – P. 1183-1190.
29. Detection of *Plasmodium knowlesi* by real-time polymerase chain reaction / N.E. Babady, L.M. Sloan, J.E. Rosenblatt, B.S. Pritt // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2009. – Vol. 81. – P. 516-518.
30. *Plasmodium vivax* and mixed infections are associated with severe malaria in children: a prospective cohort study from Papua New Guinea / B. Genton, V. D'Acremont, L. Rare et al. // *PLoS Med.* – 2008. – Vol. 5. – P. e127.
31. Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand / L.M. Erhart, K. Yingyuen, N. Chuanak et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2004. – Vol. 70. – P. 8-14.
32. Eriksson B. Changes in erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and hematological parameters in patients with acute malaria / B. Eriksson, U. Hellgren, L. Rombo // *Scand. J. Infect. Dis.* – 1989. – Vol. 21. – P. 434-441.
33. Thrombocytopenia and *Plasmodium falciparum* malaria in children with different exposures / F. Moulin, F. Lesage, A.H. Legros et al. // *Arch. Dis. Child.* – 2003. – Vol. 88. – P. 540-541.
34. World Health Organisation. Management of severe falciparum malaria: a practical handbook [Accessed 13 July 2009]. Available at: <http://www.who.int/malaria/docs/hbsm.pdf>
35. Prognostic value of thrombocytopenia in African children with falciparum malaria / P. Gerardin, C. Rogier, A.S. Ka et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2002. – Vol. 66. – P. 686-691.
36. Davis T.M. Antimalarial drugs and glucose metabolism / T.M. Davis // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 44. – P. 1-7.
37. Impact of microscopy error on estimates of protective efficacy in malaria prevention trials / C. Ohrt, Purnomo, M.A. Sutamihardja et al. // *J. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 186. – P. 540-546.
38. Monkey malaria in a European traveler returning from Malaysia / A. Kantele, H. Marti, I. Felger et al. // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 1434-1436.
39. Monkey malaria in humans: a diagnostic dilemma with conflicting laboratory data / C.W. Ong, S.Y. Lee, W.H. Koh et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2009. – Vol. 80. – P. 927-928.
40. Differential prevalence of *Plasmodium* infections and cryptic *Plasmodium knowlesi* malaria in humans in Thailand / C.

Putaporntip, T. Hongstrumuang, S. Seethamchai et al. // J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 199. – P. 1143-1150.

41. Plasmodium knowlesi in human, Indonesian Borneo / M. Figtree, R. Lee, L. Bain et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 16. – P. 672-674.

42. First case of detection of Plasmodium knowlesi in Spain by real time PCR in a traveller from Southeast Asia / T.-H.T. Tang, A. Salas, M. Ali-Tammam et al. // Malar. J. – 2010. – Vol. 9. – P. 219. – 6 p.

43. Spurious amplification of a Plasmodium vivax small subunit RNA gene by use of primers currently used to detect P. knowlesi / M. Imwong, N. Tanomsing, S. Pukrittayakamee et al. // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 4173-4175.

44. Diagnostic difficulties with Plasmodium knowlesi infection in humans / E. Sulistyaningsih, L.E. Fitri, T. Loscher, N. Berens-Riha // Emerg. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 16. – P. 1033-1034.

45. Human Plasmodium knowlesi infections in young children in central Vietnam / P. Van den Eede, H.N. Van, C. Van Overmeir et al. // Malar. J. – 2009. – Vol. 8. – P. 249. – 5 p.

46. White N.J. Malaria / N.J. White // In: Cook CG, ed. Manson's tropical diseases, 20th ed. – London: WB Saunders, 1996. – P. 1087-1164.

47. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria, 2nd ed. Geneva: The Organization, 2010. – 210 p.

48. Clinical and parasitological response to oral chloroquine and primaquine in uncomplicated human Plasmodium knowlesi infections / C. Daneshvar, T.M. Davis, J. Cox-Singh et al. // Malar. J. – 2010. – Vol. 9. – P. 238. – 7 p.

49. Swedish traveller with Plasmodium knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo / U. Bronner, P.C. Divis, A. Farnert, B. Singh // Malar. J. – 2009. – Vol. 8. – P. 15. – 5 p.

50. Centers for Disease Control and Prevention. Simian malaria in a U.S. traveler New York, 2008 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2009. – Vol. 58. – P. 229-232.

51. Human Plasmodium knowlesi infection detected by rapid diagnostic tests for malaria / J.J. van Hellemond, M. Rutten, R. Koelewijn et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 15. – P. 1478-1480.

PLASMODIUM KNOWLESI IS FIFTH MALARIAL HUMAN'S PARASITE

V.P. Maly, N.V. Vinnikova

The review is resulted about the human's malaria, caused the 5th type of plasmodes, – Plasmodium knowlesi, that will strike macaques usually. Modern information is reflected about epidemiology, pathogeny, features of clinical picture, diagnostics, treatment and prophylaxis of this illness.

Key words: malaria, Plasmodium knowlesi.

Отримано 18.09.2012 р.

© Колектив авторів, 2012
УДК 616.24-002.5-036.87-02

М.М. Кужко, О.М. Старкова, Л.В. Веселовський, Л.І. Гречаник, Н.М. Гульчук, Л.М. Процик

НАЙБІЛЬШ ВАГОМІ ФАКТОРИ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України;
Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Ки в

На основі сучасних даних літератури розглянута роль різних факторів ризику розвитку рецидиву туберкульозу легень. Серед можливих медичних та соціальних причин повторного захворювання на туберкульоз найбільш вагомим не встановлено, що вимагає подальшого дослідження по їх виявленню з метою розробки необхідних профілактичних заходів.

Ключові слова: рецидиви туберкульозу легень, фактори ризику.

Діапазон частоти рецидивів, за даними літератури, доволі широкий. Це пояснюється відсутністю протягом довгого часу єдиного методологічного підходу до визначення вперше виявлених хворих на туберкульоз легень і осіб з рецидивом, що призвело до неточного відображення ситуації [1, 2]. Частота рецидивів туберкульозу легень в різних регіонах нашої країни далеко не однакова, вона коливається від 1,5 до 20,6 % [3].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

Звертає на себе увагу той факт, що частота повторних захворювань на туберкульоз легень серед мешканців села вища, ніж серед мешканців міста. Так, деякі автори відмітили, що серед мешканців села частота рецидивів в 2-3 рази вища за мешканців міста. У чоловіків – мешканців села – рецидиви туберкульозного процесу виникали у 8 разів частіше, ніж у жінок [4].

З багатьох джерел відомі досить суперечливі дані про строки виникнення рецидивів. Так, з загальної кількості рецидивів туберкульозу легень 50,8-65,2 % зареєстровані в перші 5 років після клінічного одужання, а 50-80 % повторних захворювань туберкульозом легень виникали через 10-20 років після клінічного одужання. На даний час немає думки про перевагу раннього чи пізнього рецидиву туберкульозу органів дихання [2, 5].

На підставі даних патоморфологічних і мікробіологічних досліджень встановлена можливість тривалої життєздатності мікобактерій туберкульозу в організмі людини при збереженні ними того чи іншого ступеня вірулентності. На персистування трансформованих форм мікобактерій туберкульозу в макроорганізмі і їх здатність до реверсії вказували багато авторів [6, 7].

Більшість авторів вважають, що основною з причин повторних захворювань є виражені залишкові зміни в легенях і характер цих залишкових змін при клінічному одужанні туберкульозу залежить від вихідних клінічних форм, розповсюдженості процесу і методів лікування, що застосовувались. Відмічаються діагностичні труднощі в оцінюванні потенційно активності залишкових змін, за наявності яких найрізноманітніші фактори можуть послужити пусковим механізмом розвитку рецидивів [8].

На думку багатьох авторів, особливу роль в розвитку рецидиву туберкульозу легень відіграє характер великих залишкових змін. Відмічають, що при вогнищевих змінах однорідно структури і середньої інтенсивності рецидив спостерігався у 2 % випадків, а при вогнищевих змінах, туберкуломах з включеннями вапна – в 1 %. Залишкові зміни у вигляді цирозу або грубого розповсюдженого фіброзу обумовлювали виникнення рецидиву в 1,2 % випадків. При вогнищах, туберкуломах з великими включеннями вапна, масивних плевральних нашаруваннях рецидиви захворювання розвивались в 0,4 % випадків. При поодиноких кальцинатах в легенях або в коренях рецидиви виникали в 0,07 % спостережень, тобто в поодиноких випадках [9].

Існують дані про роль клінічних форм вперше виявленого специфічного процесу в виникненні рецидивів туберкульозу легень. Відмічається залежність частоти рецидивів від наявності деструкцій і бактеріовиділення у хворих з вперше виявленим туберкульозом легень [10].

За даними деяких авторів, частота рецидивів у хворих, що вилікувались після своєчасного виявлення деструктивних форм туберкульозу легень, складала 17 %, а хронічних деструктивних форм – 38,6 %.

Але деякі автори не бачать будь-якої залежності між клінічними формами вперше виявленого туберкульозного процесу і повторного захворювання. Ряд авторів відмічали, що при рецидивах туберкульозу легень переважали такі клінічні форми: дисемінована (33,5-41,2 %), інфільтративна (21-24,9 %), кавернозна (1,5-1,7 %), фіброзно-кавернозна (12-20 %), в той час як при первинному захворюванні у 24,5-48,5 % хворих відмічалась вогнищева форма, у 10,4-39,4 % – інфільтративна, 17-21,7 % – дисемінована, у 3,6-4,1 % – фіброзно-кавернозна. Фаза розпаду при першому виявленні туберкульозу легень спостерігалась у 52,8 % хворих, а при рецидиві – у 75,3 %, бактеріовиділення – відповідно в 31,5 і 61,1 % хворих. Це свідчить про більш тяжкий клінічний перебіг туберкульозу легень при рецидиві, ніж при вперше діагностованому захворюванні [11].

Згідно даних деяких дослідників, більшість хворих з рецидивом туберкульозу легень виявляються несвоечасно. Одна з причин цього – незадовільна якість диспансерного спостереження. Тільки 16,2 % пацієнтів, що перебували на диспансерному обліку, обстежувались регулярно. Друга причина пізнього виявлення – складність інтерпретації даних обстеження. Деякі автори вказували, що однією з причин пізнього виявлення рецидивів є малосимптомний клінічний перебіг туберкульозу легень [12].

Ряд авторів основну причину реактивації туберкульозного процесу вбачають в проведенні неповноцінного основного курсу хіміотерапії у вперше виявлених хворих на туберкульоз легень. Деякі автори відмічають, що суттєву роль в профілактиці рецидивів відіграє тривалість антибактерійного лікування при вперше виявленому туберкульозі легень. Так, в осіб з деструктивними формами, що отримували лікування 2 роки, рецидив виник у 2 %, в осіб, що отримували лікування 1 рік – у 8 %, а в осіб, що лікувались 6 місяців – у 60 % [13, 14].

Ряд авторів приводять дані, за якими у 90,6 % осіб рецидив виник у результаті неповноцінної хіміотерапії вперше виявленого процесу. При адекватній протитуберкульозній терапії частота рецидивів не перевищувала 0,12 %. За даними інших авторів, серед хворих з бактеріовиділенням, що спостерігались, рецидив виник після 9-місячної хіміотерапії у 1 %, після 3-місячної – у 13 %. На низьку частоту повторного захворювання після 9-12-місячної специфічної терапії вказували багато авторів.

Інші дослідники заперечують роль попереднього лікування і вважають, що тривалість хіміотерапії вперше діагностованого захворювання мало впливає на запобігання рецидивам, а причина високої частоти останніх – первинна лікарська стійкість мікобактерій туберкульозу [15]. Інші автори відмічають, що при пізніх рецидивах якість попереднього лікування не має вирішального значення [16].

У роботах деяких авторів наведені сумарні представлення і результати клініко-експериментальних досліджень, що стосуються короткострокової хіміотерапії. Авторами встановлені такі строки лікування: для хворих з масивним бактеріовиділенням – 6 місяців, зі скудним – 5-6 місяців, без бактеріовиділення – 4-5 місяців [15].

Висловлюються думки, що основною з причин рецидивів є хронічні соматичні і інфекційні захворювання, що знижують опірність організму і підвищують ризик реактивації туберкульозного процесу в осіб з клінічним одужанням [17].

Більшість авторів із супутніх захворювань виділяють хронічний алкоголізм. Вони єдині в думці про пагубний вплив алкогольних напоїв на реактивність організму, що обумовлює розвиток рецидиву туберкульозу легень. У своїх дослідженнях деякі автори підкреслюють, що хронічний алкоголізм є одним з основних факторів, які несприятливо діють на перебіг і результат лікування туберкульозу легень. Алкоголь порушує тканинний і клітинний метаболізм, особливо білків і жирів, спричинює значні мікроциркуляторні розлади, пригнічує імунну систему. Все це призводить до морфологічних змін внутрішніх органів і підвищує ризик реактивації туберкульозного процесу навіть у клінічно вилікованих осіб [18].

За даними інших авторів, причинами рецидивів у 29,6-58,8 % осіб були гострі і хронічні неспецифічні захворювання легень, хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки, печінки, нирок. За частотою супутньої патології в осіб з посттуберку-

льозними змінами в легенях на першому місці знаходяться неспецифічні захворювання легень (55,6 %), на другому – хвороби серцево-судинної системи (16,5 %), на третьому – хвороби органів травлення (9,4 %) [17].

За даними інших авторів, рецидиви часто виникають на зміненому легенево-фоні і поєднуються з різними неспецифічними захворюваннями органів дихання, що часто є основною причиною рецидивів. Особливо сприятливі для реактивації туберкульозного процесу залишкові зміни у вигляді фіброзу, бульозно-дистрофічного, масивних плевральних нашарувань, які відмічались у 88,7 % осіб до рецидиву захворювання. Ці зміни в 74,2 % випадків стали причиною розвитку різних неспецифічних бронхолегеневих процесів. Так, рентгенологічно у 66,6 % осіб був виявлений деформуючий бронхіт, у 14,6 % – бронхоектази, у 0-9 % – абсцедуюча пневмонія і у 2,7 % – хронічна пневмонія. Ці зміни носили, як правило, локальний характер і виявлялись в зоні перенесеного туберкульозного ураження. Значна частота неспецифічних ендобронхітів при рецидиві туберкульозу легень свідчить про причинний взаємозв'язок з розвитком рецидиву, і бронхіт слід розглядати як один з факторів, що обумовлює виникнення рецидиву. При вивченні функції дихання у більшості хворих з рецидивом були виявлені респіраторні порушення. Тільки у 14,8 % хворих визначались нормальні показники функції дихання [13].

Деякі автори вважають, що однією з причин рецидиву туберкульозу легень в осіб, що старші 50 років, є цукровий діабет (18,8 %) [17].

За даними інших авторів, серед хворих з рецидивом туберкульозу легень значну питому вагу складають особи, що страждають на коніотуберкульоз.

Існує думка, що рецидиви виникають в результаті одночасно дії декількох факторів ризику. За даними багатьох авторів, поєднання трьох або більше факторів ризику підвищує вірогідність рецидивів у контингентів категорії 5.1 диспансерного спостереження в 18 разів [13, 18, 19].

Серед інших, менш вагомих факторів ризику, відмічають несприятливі соціально-побутові і виробничі умови. Негативну дію спричинюють і шкідливі звички: паління, зловживання алкогольними напоями. Підвищують ризик реактивації процесу також вагітність, пологи, післяпологовий період, аборт. Так, рецидиви туберкульозу легень під впливом перелічених факторів виникли в 5-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

7,8 % випадків. Інші автори вважають, що розвиток рецидиву можливий під впливом психологічних і соціальних факторів (негативні емоції, характер ставлення до хвороби, лікування, погіршення умов життя, припинення роботи, зміна умов, характер харчування, доступність і рівень медично допомоги) [20].

Ряд дослідників відмічають, що у частини хворих причину рецидиву захворювання встановити не вдалось. Так, не виявили причину рецидивів в 3,5-43,9 % спостережень [16].

Наведені дані свідчать про те, що нема єдино думки про роль факторів, які обумовлюють виникнення рецидивів туберкульозу легень.

Література

1. Распространенность рецидивов туберкулеза органов дыхания при напряженной эпидемической ситуации / [Т.Я. Ильина и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 5. – С. 15-17.
2. Погребная М.В. Частота и структура рецидивов туберкулеза органов дыхания / М.В. Погребная // Укр. пульмон. журн. – 1998. – № 1. – С. 23-26.
3. Туберкульоз в Україні // Аналітично-статистичний довідник за 1999-2009 роки. – Киев, 2008. – 68 с.
4. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. / [S. Verve et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P. 1430-1435.
5. Мишин В.Ю. Рецидивы туберкулеза органов дыхания / В.Ю. Мишин, С.Н. Жестовских // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 2. – С. 11-13.
6. Частота та динаміка виділення L-форм мікобактерій туберкульозу у хворих з рецидивом туберкульозу легень / [К.Ф. Чернушенко та ін.] // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2000. – № 3. – С. 17-20.
7. Recurrent tuberculosis in the United States and Canada: relapse or reinfection? / [R.M. Jasmer et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 1360-1366.
8. Проблеми рецидивів туберкульозу легень / [В.М. Петренко та ін.] // Укр. пульмон. журн. – 2008. – № 2. – С. 60-64.
9. Степень выраженности риска возникновения рецидива туберкулеза органов дыхания у лиц, наблюдающихся по III группе диспансерного учёта / [Н.Н. Вязкова и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней лёгких. – 2007. – № 11. – С. 11-14.
10. Причины рецидивов туберкулеза легких, ближайшие и отдаленные результаты лечения / [Л.В. Бурухина и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 1995. – № 3. – С. 29-32.
11. Мониторинг рецидивов туберкулеза: причины и факторы, способствующие развитию рецидивов / [Скачкова Е.И. и др.] // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 8. – С. 22-25.
12. Особливості перебігу, виявлення і профілактики рецидивів туберкульозу легень / [Олиферовська Р.П. та ін.] // Вісник гігієни та епідеміології. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 73-75.
13. Риекстиня В. Факторы риска ранних рецидивов туберкулеза в Латвии / В. Риекстиня, Л. Торп, В. Леймане // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 1. – С. 43-47.
14. Фещенко Ю.І. Менеджмент у фтизіатрії / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, А.В. Лірник. – Ки в: Здоров'я, 2007. – 680 с.
15. Recurrence after treatment for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis / [M.C. Becerra et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2010. – N 6. – P. 709-711.
16. Алексеева Т.В. Новые подходы к своевременному выявлению рецидивов туберкулеза органов дыхания / Т.В. Алексеева, Л.П. Бирюкова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2002. – № 2. – С. 14-17.
17. Рогожина Н.А. Социально-клинические аспекты рецидивов туберкулеза легких / Н.А. Рогожина, В.Н. Гурьянов, М.М. Бабин // Пробл. туберкулеза. – 1993. – № 1. – С. 54-55.
18. Risk of relapse and failure after retreatment with the Category II regimen in Nepal / [Yoshiyama T. et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – N 11. – P. 1418-1423.
19. Risk factors for recurrent tuberculosis in England and Wales, 1998-2005 / [J.P. Crofts et al.] // Thorax. – 2010. – N 4. – P. 310-314.
20. Фещенко Ю.І. Організація протитуберкульозно допомоги населенню / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. – Ки в: Здоров'я, 2006. – 680 с.

THE MOST WEIGHTY FACTORS OF TUBERCULOSIS RELAPSE

M.M. Kuzhko, O.M. Starkova, L.V. Veselovsky, L.I. Hrechanyk, N.M. Hulchuk, L.M. Protsyk

SUMMARY. On the basis of contemporary literature examined the role of various risk factors for recurrence of pulmonary tuberculosis. Among the possible medical and social causes of a recurrence of tuberculosis the most tangible is established that requires further research to identify them in order to develop the necessary preventive measures.

Key words: recurrent pulmonary tuberculosis, risk factors.

Отримано 19.04.2012 р.

Ж.О. Ребенко

ОБ'ЄДНУЮЧА КЛАСИФІКАЦІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

Мінськ, Білорусь

Об'єднуюча Класифікація інфекційних хвороб необхідна як засіб впорядкованості уявлень про інфекційну патологію як явище в цілому.

Класифікація названа об'єднуючою, тому що вона об'єднує моноетіологічні та поліетіологічні інфекції в одну загальну систему інфекційних захворювань.

Окремо слід виділити так звані «повільні інфекції», через те, що насправді це не інфекції, тобто не інфекційні хвороби, а захворювання, спричинені патологічними білками – пріонами. З інфекціями х об'єднує тільки наявність заразності, але вошівість також заразна, хоча і не претендує на інфекційність.

Пріони – патологічні контагіозні білки, які спричиняють дегенеративні захворювання нерво-во системи, що розвиваються повільно, звідси і уточнює визначення «повільні».

На відміну від захворювань, спричинених пріонами, інфекційні хвороби зумовлені винятково живими збудниками і характеризуються запальними, а не дегенеративними патологічними змінами в уражених органах і тканинах [1, 2].

Велика кількість і велике розмаїття інфекційних захворювань створюють потребу розташування й описати їх у зручному для сприйняття порядку, який по суті був би їх науковою класифікацією, тобто класифікацією інфекційних хвороб, подібно до того як таксономія дає класифікацію живих організмів.

Проте виконати вказане завдання далеко не просто, оскільки встановлено, що:

1. Один і той же патогенний агент може викликати різні захворювання. Наприклад, гемолітичний стрептокок групи А може спричиняти скарлатину, бешиху, ангіну, місцеві гнійні процеси, а також сепсис – генералізовану інфекцію бактерійно і/або грибково етіології в імуннедостатньому організмі. Тому минуле уявлення про те, що «Кожне інфекційне захворювання має власного інфекційного агента», на чому наполягав ще академік О.Ф. Білібін [3-5], нині отримує інший зміст. На підставі вказаних фактів склалося наукове

уявлення про два різновиди сучасних інфекційних захворювань – моноетіологічних і поліетіологічних. До інфекцій поліетіологічних належать: пневмонія, менінгіт, харчова токсикоінфекція, інфекційний ендокардит, стенозуючий ларингіт, сепсис.

2. Одна і та ж клінічна картина або клінічна симптоматика може бути викликана різними патогенними чинниками. Наприклад, пневмонія може бути спричинена як одним, так і багатьма, і при тому дуже різноманітними збудниками.

Поставлене завдання про опис і розташування інфекційних захворювань у вигляді нової класифікації може бути успішно виконане за допомогою сучасних можливостей.

Існує Міжнародна Класифікація всіх хвороб людини, в якій інфекційні та паразитарні хвороби включені в перший клас, що підрозділяється на: 1) кишкові інфекції, 2) туберкульоз, 3) бактерійні зоонози, 4) інші бактерійні інфекції, 5) поліомієліт й інші ентеровірусні хвороби ЦНС, 6) вірусні інфекції, що супроводжуються висипом, 7) вірусні інфекції, що передаються членистоногими, 8) інші вірусні хвороби, 9) рикетсіози та інші хвороби, 10) сифіліс та інші венеричні хвороби, 11) інші хвороби, що викликаються спірохетами, 12) гельмінтози, 13) мікози, 14) інші інфекції та паразитарні хвороби [1].

Залежно від механізму передачі збудників інфекційні хвороби поділяються на 4 великих групи:

1. Кишкові інфекційні хвороби (шигеліоз, ешеріхіоз, сальмонельоз, поліомієліт, черевний тиф, холера, ботулізм, бруцельоз та ін.). При цьому основна локалізація збудника протягом всього інфекційного процесу – кишечник.

2. Інфекційні захворювання дихальних шляхів (грип, ГРВІ, дифтерія, скарлатина, менінгококова інфекція, паротитна інфекція, туберкульоз та ін.). У цих випадках збудник локалізується в дихальних шляхах – слизових оболонках ротоглотки, бронхів, трахеї, альвеол – там, де формується місцеве запальне вогнище.

ДИСКУСІ ТА РОЗДУМИ

3. Кров'яні (трансмисивні) інфекції (висипний тиф, рикетсіози, туляремія, арбовірусний енцефаліт, геморагічні гарячки та ін.). Збудники при цих інфекціях локалізуються, в основному, у крові й лімфі.

4. Інфекції зовнішніх покривів (бешиха, трахома, сказ, лістеріоз, сибірка, ящур, правець і ін.).

Прийнятий поділ дуже умовний, оскільки при багатьох інфекційних хворобах механізми передачі не однозначні. Так, збудники чуми, туляремії, арбовірусних енцефалітів, геморагічних гарячок тощо можуть проникати в організм не тільки трансмісивним, але й аерогенним шляхом, а також передаватися через шкірні покриви.

Харчова токсикоінфекція може представити наочний приклад захворювання, яке спричиняють різні групи патогенних збудників у вигляді:

А Аеробних збудників, що володіють спорідненістю до травного каналу (*Enterobacteriaceae*): I. *Salmonella*; II. *Shigella*; III. *Arisona*; IV. *Escherichia*; V. *Proteus*.

Б. Збудників, що належать до групи грампозитивних коків: I. Стафілокок; II. Ентеротоксичний стрептокок.

В. Анаеробних, спороутворюючих збудників з роду *Clostridium*: I. *Clostridium perfringens welchii*; II. аеробні спороносні збудники: *B. anthracis*, *B. cereus*, *B. subtilis*.

Інтенсивно розмножуючись і накопичуючись в харчових продуктах до критично маси, вказані збудники спричиняють особливу форму кишкової інфекції, звано харчова токсикоінфекція [6].

У зв'язку з тим, що, як уже згадувалося, один і той же патогенний агент може спричинювати різні захворювання або різну клінічну симптоматику, а одна і та ж клінічна симптоматика може бути обумовлена різними патогенними чинниками, особливий інтерес викликає сучасна діагностика інфекційних захворювань.

Нині сформульоване правило, згідно з яким для точної постановки етіологічного діагнозу при інфекційних захворюваннях, крім виділення патогенного агенту, необхідно обов'язково проводити серологічні дослідження, які мають довести специфічні зміни, спричинені цими агентами в імунній структурі відповідного організму [1, 2].

Представлене правило не припускає винятків і є обов'язковим. Але, як і всі абсолютні закономірності, обов'язкова серологічна діагностика всіх без винятку інфекційних захворювань не допускає необхідно обачності, через що почала здаватися непотрібною і втрапилася клінічна діагностика інфекційних захворювань.

Проте, наприклад, при сказі клінічна діагностика була б дуже актуальна, тому що для сказу характерна унікальна і патогномонічна клінічна картина. Втрата можливості клінічної діагностики сказу не раціональна. До останнього часу лабораторна діагностика сказу здійснювалася тільки посмертно шляхом спеціально пункції через очну ямку, щоб отримати ділянку мозку для морфологічного дослідження.

В даний час клінічна діагностика сказу не практикується, тому що: 1) використовується вище представлене правило обов'язково серологічно діагностики всіх без винятку інфекційних захворювань;

2) запропонований новий метод прижиттєво діагностики сказу за допомогою біопсії шийної ділянки шкіри хворого або підозрюваного для виявлення L-полімерази вірусу сказу [7].

Проте для впровадження полімеразно ланцюгової реакції з ділянкою біоптованої шкіри хворого або підозрюваного буде потрібен час, протягом якого діагностика сказу на клінічній основі була б вельми бажаною. Не втратилися б повчальні випадки захворювання сказом, у зв'язку з чим можна було б уникнути повторних захворювань. Не слід нехтувати тим, що сказ по суті означає смерть, оскільки він залишається винятково летальною інфекцією, незважаючи на описані декілька випадків одужання (лікування?) після терапії згідно з «протоколом Мілуокі».

До теперішнього часу запропоновані варіанти систематики інфекційних захворювань, частина з яких позначені як класифікації.

Так, приводилася класифікація Л.В. Громашевського (хоча сам Л.В. Громашевський класифікацію не пропонував), в якій враховувалися переважно епідеміологічні способи передачі, оскільки Л.В. Громашевський був провідним епідеміологом. Ми всі вчилися по керівництву Л.В. Громашевського і Г.М. Вайндраха «Загальна і спеціальна епідеміологія» (1947).

Етіологічний розподіл інфекційних захворювань (не називаючи його класифікацією) підтримував академік О.Ф. Білібін, про що вже згадувалося [3-5].

Найбільш примітною властивістю інфекційно патології є тотальний характер: всі без винятку багатоклітинні організми схильні до інфекційних дій.

Хоча збудники інфекційних захворювань (віруси і бактерії) за своєю природою належать до первинних рослин – *protophyta*, проникнення одно-

клітинних організмів в багатоклітинні – зараження – не рівнозначно посіву рослин у ґрунт з подальшим нейтральним ростом, але завжди є патологічним процесом, який перебігає як «інфекційна хвороба», навіть якщо остання розвивається субклінічно.

Сучасна об'єднуюча класифікація інфекційних хвороб повинна логічно об'єднати на патогенетичній основі всі види інфекційних захворювань, щоб таким шляхом отримати повне і впорядковане уявлення про інфекційну патологію в цілому.

Пропонована класифікація названа об'єднуючою, тому що вона логічно і доцільно об'єднує всі інфекційні хвороби в одну загальну систему інфекційних захворювань.

Об'єднання здійснене на основі 2 факторів об'єднання:

1) природних властивостей збудників, і

2) особливостей формування патологічного процесу при інфекційних хворобах. «Фактори об'єднання» є основоположним нововведенням цієї класифікації. Вони достовірно й раціонально пояснюють найсуттєвішу особливість інфекційно патології – *природу розмаїття всіх інфекційних захворювань*.

Об'єднуюча класифікація інфекційних захворювань включає:

Моноетіологічні інфекції, що спричинюються:

одним видом – чума, холера, дифтерія, краснуха, кір і багато інших, або

одним родом збудників – сальмонельоз, шигельоз, бруцельоз, бореліоз, герпес і багато інших, а також

поєднанням вірусно-бактерійних збудників.

Фактором об'єднання для моноетіологічних інфекцій є природні властивості х збудників.

Поліетіологічні інфекції – пневмонія, менінгіт, стенозуючий ларингіт, інфекційний ендокардит, сепсис, харчова токсикоінфекція, що спричинюються *бактеріями і вірусами*, зокрема у вигляді змішаних вірусно-бактерійних інфекцій.

Фактором об'єднання для поліетіологічних інфекцій є особливості формування х патологічного процесу.

Фактори об'єднання є основоположним нововведенням пропонуваної класифікації, що пояснює природу різноманітності інфекційних хвороб.

Пропонована **ОБ'ЄДНУЮЧА КЛАСИФІКАЦІЯ** інфекційних хвороб раціонально і логічно пояснює найістотніший фактор інфекційно патології – природу своєрідності та різноманітності всіх інфекційних хвороб.

Тому об'єднуюча класифікація інфекційних хвороб має бути визначена як необхідний засіб впорядкованості уявлення про інфекційну патологію в цілому.

Література

1. Инфекционные болезни / под ред. М. Войкулеску. – Бухарест: Мередиане, 1963. – Т. I. – С. 43, 46-47.
2. Шлосберг Д. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Д. Шлосберг, И. Шульман. – М.-СПб: БИНОМ – Невский Диалект, 1999. – 318 с.
3. Билибин А.Ф. Семиотика и диагноз инфекционных болезней / А.Ф. Билибин. – Москва: Медгиз, 1950. – 240 с.
4. Билибин А.Ф. Химиотерапия инфекционных болезней / А.Ф. Билибин. – Москва: Медгиз, 1958. – 260 с.
5. Билибин А.Ф. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. А.Ф. Билибина, Г.П. Руднева. – Москва: Медицина, 1967. – С. 513-516.
6. Ребенок Ж.А. Пищевая токсикоинфекция / Ж.А. Ребенок. – Мн.: Бел. навука, 2004. – 271 с.
7. A Reliable Diagnosis of Human Rabies Based on Analysis of Skin Biopsy Specimens / L. Dacheux et al. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47. – P. 1410-1417.

Отримано 10.02.2012 р.

**Н.А. Васильєва, Т.В. Томашівська, Є.Ф. Бузько, О.М. Дивоняк, І.Д. Чорнота,
О.Б. Євтушенко, З.В. Король**

КІР У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня

Описано два випадки кору у новонароджених, матері яких захворіли на кір у перший тиждень після пологів. Висловлено припущення про зараження вагітних незадовго до пологів і трансплацентарну передачу вірусу плоду з реалізацією захворювання у дітей в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: кір, вагітність, новонароджені.

Кір, у минулому розповсюджена інфекція дитячого віку, на сьогодні належить до керованих інфекцій, оскільки Національним Календарем щеплень передбачено імунізацію всього населення в певні вікові періоди. Імунізація є ефективною при охопленні вакцинацією не менше ніж 95 % дитячого населення, що забезпечує колективний імунітет. Виконання прийнято в Україні «Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009-2015 рр.» є проблематичним через необґрунтовані відмови від вакцинації, що призводить до зменшення імунного прошарку і робить можливими спалахи інфекційних захворювань.

Ґрунтуючись на успіхах вакцинації, Європа вважала себе вільною від кору, однак у 2008 р. у Франції зареєстровано 17 тисяч підтверджених випадків кору [1], а з січня по листопад 2011 р. у 29 країнах Європейського Регіону – 32154 випадки [2].

В Україні після початку планової імунізації проти кору в 1968 р. досягнуто різке зниження захворюваності, хоча і зберігається періодичність спалахів кожних 5-7 років [2]. За даними Держсанепідслужби України, станом на 14 травня 2012 р. з початку року зареєстровано 9333 випадки захворювання на кір. Найбільша кількість випадків захворювання відзначається у західних регіонах країни. Серед дітей м. Тернополя за 2010-2011 рр. випадків захворювання на кір не було. Проте за 5 міс. 2012 р. в області переохворіло даною патологією 871 особа, з них дітей 524, у тому числі першого року життя 29. В інфекційному відділенні ТМДКЛ у 2012 р. вже проліковано 112 хворих, з них 45 дітей м. Тернополя, 67 дітей з районів Тернопільської області.

Вважають, що діти першого півріччя життя на кір (та інші «дитячі» інфекції) не хворіють, оскільки отримують відповідні специфічні антитіла від переохворілої або щепленої матері трансплацентарно [3] і з грудним молоком при природному вигодовуванні.

В літературі описані поодинокі випадки кору у новонароджених [4], матері яких переохворіли на кір під час вагітності, в т.ч. не дивлячись на те, що дитина зразу після народження отримала специфічний імуноглобулін [5]. Ймовірно, у цих матерів антитіл не було, інакше вони самі не захворіли б на кір і тому не змогли забезпечити імунний захист плода і новонародженого. Є також повідомлення про новонароджену дитину з екстремально низькою масою тіла, в якої методом *Real-time PCR* виділено вірус кору з усіх біологічних рідин, як і у хворої на кір матері [6].

Кір у вагітних асоціюється з викиднями та передчасними пологами, проте аномалії розвитку плода не описані; при захворюванні матері незадовго до пологів у дитини можливий тяжкий вроджений кір [1]. Плацентарна корова інфекція призводить до випадків смерті плода [7].

Протягом квітня-травня 2012 р. нам довелося спостерігати 2 випадки кору у новонароджених дітей.

Дівчинка К., вік 11 днів (15.04.2012 р.н.), жителька Підгаєцького району Тернопільської області. Медична карта стаціонарного хворого №487-і.

Поступила на стаціонарне лікування у ВАІТ Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні 26.04.2012 р. як контактна з хворою на кір матір'ю, з діагнозом ГРВІ, гіпертермічний синдром. Скарги родичів на підвищення температури тіла у дитини до фебрильних цифр (38 °С), зригання після кожного годування. Маса тіла при поступленні в стаціонар 2750 г.

Анамнез захворювання: захворіла напередодні, 25.04.12 р., коли підвищилась температура тіла до фебрильних цифр.

Анамнез життя: дитина від I неускладненої вагітності, I термінових пологів. Маса при народженні 2500 г, з положового будинку виписана на 4-й день. Вигодовування до хвороби матері грудне, на даний час штучне (суміш Hipp).

Профілактичні щеплення в пологовому будинку проти гепатиту В, туберкульозу.

Епіданамнез: мати захворіла 23.04.12 р. на 8-й день після пологів, госпіталізована 26.04 з приводу кору (1-й день висипань).

Дитина знаходилась під постійним спостереженням неонатолога, дитячого інфекціоніста, анестезіолога, консультувана неврологом, ЛОР. На тлі жовтяниці новонародженого (шкірні покриви та видимі слизові з жовтушним відтінком; білірубін загальний 80,51, прямий 31,56, непрямої 48,95 мкмоль/л при нормальній активності амінотрансфераз) гарячка на фебрильних цифрах утримувалась протягом 11 днів, були помірні катаральні явища – утруднене носове дихання, слизисті виділення з носа, гіперемія кон'юнктив і слизової ротоглотки, 29.04 приєдналось покашлювання.

1.05 на 5-й день перебування в стаціонарі (6-й день хвороби) з'явились плямисті яскраво-червоного кольору висипання на обличчі, за вухами, на шиї. До кінця доби висипання поширились на верхню частину тулубу. Діагностовано кір, типовий, період висипань. 2.05 висипання розповсюдились по всьому тілу, на верхні і нижні кінцівки. Вже у другій половині доби спостерігалось збліднення висипань на обличчі. Висипка утримувалась до 5.05, а з 7.05 з'явилось дрібно-висівкове лущення на обличчі.

3.05 (8-й день хвороби) відзначено погіршення загального стану, періодично малопродуктивний кашель, задишка, ЧД 48-50 за 1 хв, сатурація 91 %, ЧСС 152/хв. Легкий періоральний ціаноз. Перкуторно: коробковий звук з вкороченням у нижніх відділах. Аускультативно: на тлі жорсткого дихання крепітація з обох боків, більше справа, поодинокі сухі свистячі хрипи. У дитини діагностовано та рентгенологічно підтверджено правобічну вогнищево-зливу бронхопневмонію з кардіоваскулярним та бронхообструктивним синдромами, ДН II ст. Перебіг пневмонії сприятливий. 7.05 дитину переведено в інфекційне відділення для подальшого спостереження і лікування. 10.05 стан дівчинки відносно задовільний, виражена позитивна динаміка, маса тіла 3100 г. 11.05 на вимогу матері дитина виписана з покращенням додому під нагляд дільничного педіатра.

Дані лабораторного обстеження. Кількість еритроцитів нормальна при зниженні рівня гемоглобіну до 105 г/л і кольорового показника до 0,85. Клінічні прояви пневмонії супроводжувались нейтрофілним лейкоцитозом (до $29,4 \times 10^9$ /л) зі зсувом лейкоцитарної формули вліво (п/я 22 %, мієлоцити 3 %, юні 4 %). Токсична зернистість нейтрофілів +++, наявність плазматичних клітин (4:100). ШОЕ залишалась в межах норми. Загальний аналіз сечі без патологічних змін. Серологічне обстеження на IgM до вірусу кору не проводилось.

Лікування: протівірусні препарати – свічки вібуркол 1/2×2 р./д, лаферобіон 150 тис.×2 р./д per rectum; афлубін 1 кр.×3 р/д. 3 дня госпіталізації проводилась антибактерійна терапія цефотаксимом 140 мг в/в×2 р. 5 днів, після діаг-

ностування пневмонії – заміна на цефепім 150 мг в/в×2 р. (9 днів) у комбінації з амікацином 20 мг в/м×2 р. (7 днів). З метою імункорекції застосовано біовен моно 25 мл в/в 3 доби поспіль з 1.05. Додатково тіотриазолін 0,5 мл в/в, фуцис ДТ 1/4 табл. 1р./д, вітаміни, пробіотики. Термін перебування в стаціонарі 15 днів.

Заключний клінічний діагноз: кір, типовий, тяжкий, ускладнений правобічною вогнищево-зливною бронхопневмонією з кардіоваскулярним та бронхообструктивним синдромами, ДН II ст. Маловагова дитина щодо гестаційного віку. Неонатальна жовтяниця. Перинатальне ураження ЦНС гіпоксично-ішемічного генезу. Синдром вегетативно-вісцеральних дисфункцій, гострий період. Анемія змішаного генезу легкого ступеня.

Дитина В., дівчинка, вік 12 днів (06.05.2012 р.н.), жителька Тернопільського району Тернопільської області. Медична карта стаціонарного хворого № 550-і.

Госпіталізована у ВАІТ Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні 18.05.2012 р. об 11³⁵ як контактна з хворою на кір матір'ю, з діагнозом ГРВІ, назофарингіт. Кір (?), катаральний період. Скарги родичів на підвищення температури тіла до субфебрильних цифр (37,9 °С), нежить.

Анамнез захворювання: захворіла 17.05, коли вперше підвищилась температура тіла до субфебрильних цифр.

Анамнез життя: дитина від I фізіологічної вагітності, I термінових пологів. Маса при народженні 3200 г, з пологового будинку виписана на 4-й день. Вигодовування: до 9-ї доби (день госпіталізації матері) грудне, на даний час штучне (суміш «Малютка»).

Профілактичні щеплення отримала в пологовому будинку проти гепатиту В, туберкульозу.

Епіданамнез: мати захворіла 11.05, на 5-й день після пологів – піднялась температура тіла до субфебрильних цифр (37,9 °С), з'явились нежить, покашлювання. З 17.05 дрібно-плямисті висипання на обличчі (1-й день висипань). 18.05 при огляді інфекціоніста констатовано поширення висипань на тулуб, в ротовій порожнині наявні плями Копліка-Філатова. Діагностовано кір, типовий, період висипань.

Дитина знаходилась під щоденним спостереженням неонатолога, дитячого інфекціоніста, анестезіолога, консультувана неврологом, отоларингологом. Тривалість гарячки на субфебрильних цифрах 3 доби. Мали місце помірні катаральні явища – утруднене носове дихання, слизисті виділення з носа, помірна гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки; проявів кон'юнктивіту не було.

18.05 о 14⁰⁰ в 1-й день перебування в стаціонарі (2-й день хвороби) виникли плямисті яскраво-червоного кольору висипання на обличчі, за вухами, на шиї, які до кінця доби поширились на верхню частину тулуба. Діагностовано кір, типовий, період висипань, середньої тяжкості. 19.05 висипання спостерігались на тулубі, верхніх та нижніх

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

кінцівках. 20.05 (4-й день хвороби) висипання регресують. Висипка утримувалась до 21.05, тоді ж з'явилося дрібно-висівкове лущення на обличчі, тулубі. 22.05 (6-й день хвороби) шкірні покриви чисті, бліді.

20.05 відмічено погіршення стану, приєднався вологий малопродуктивний кашель. ЧД 48/хв, сатурація 95 %, ЧСС 146/хв. Перкуторно: коробковий звук. Аускультативно: на тлі ослабленого дихання з обох боків по передній і задній поверхні вислуховуються крепітуючі хрипи, більше справа. У дитини діагностовано як ускладнення кору правобічну вогнищеву бронхопневмонію, ДН І ст. (рентгенологічно підтверджено). Перебіг пневмонії сприятливий, не ускладнений. 23.05 дитину переведено в інфекційне відділення для подальшого спостереження і лікування. 29.05 дитина в задовільному стані (з масою тіла 3900 г) по закінченні періоду заразності виписана під нагляд дільничного педіатра.

Дані лабораторного обстеження. Кількість еритроцитів відповідає віковій нормі при зниженні рівня гемоглобіну до 94 г/л (у день виписки). Клінічні прояви пневмонії супроводжувались лейкоцитозом (до $13,1 \times 10^9/\text{л}$) без зміни лейкоцитарної формули. Відзначено наявність плазматичних клітин (4:100). ШОЕ залишалась в межах норми. Біохімічний аналіз крові та загальний аналіз сечі без патологічних змін.

Серологічне обстеження на IgM до вірусу кору не проводилось.

Лікування: противірусні препарати – свічки лаферобіон 150 тис.х2 р./д per rectum; афлубін 1 кр.х3 р/д. З дня госпіталізації проводилась антибактерійна терапія цефотаксимом 150 мг в/вх2 р. (10 днів) у комбінації з амікацином 25 мг в/мх2 р. (7 днів). З метою імунокорекції застосовано біовен моно 25 мл в/в 3 доби поспіль з 22.05. Додатково салін краплі в ніс, дезінтоксикаційна терапія – реосорбілакт, розчин натрію хлориду 0,9 %, вітаміни, пробіотики. Термін перебування в стаціонарі – 11 діб.

Заключний клінічний діагноз: кір, типовий, тяжкий ускладнений перебіг. Правобічна вогнищева пневмонія, гострий перебіг, неускладнена, ДН І ст.

Найбільш імовірно, мало місце внутрішньоутробне зараження, оскільки інтервал між початком хвороби у матері та дитини (підвищення температури тіла) 2 доби (у першому випадку) і 6 діб (у другому), а хвора людина епідеміологічно небезпечна для оточуючих лише, починаючи з останніх двох діб інкубаційного періоду. При тривалості інкубаційного періоду кору 9-17 діб можна припустити, що зараження матері відбулось незадовго до пологів і тоді ж вірус трансплацентарно потрапив до плоду, а захворювання у матерів реалізувалось після пологів, а в дітей – в ранньому неонатальному періоді.

Дані літератури підтверджують, що у випадку захворювання на кір жінки в останні дні вагітності вірус виявляють також у плаценті [7].

З клінічних особливостей перебігу кору в описаних новонароджених можна відмітити відсутність плям Копліка-Філатова, укорочений період висипань при збереженні етапності та наявність плазматичних клітин у крові. Останнє знайшло підтвердження і в літературі [8].

У лікуванні новонароджених з метою імунокорекції і дезінтоксикації був використаний полівалентний імуноглобулін для внутрішньовенного введення – біовен моно (Біофарма, Ки в), який забезпечує захист від широкого кола збудників [9].

Отже, захворювання на кір можна очікувати в усіх вікових групах населення, у тому числі у новонароджених дітей, особливо якщо матері раніше не хворіли на кір або не були щеплені.

Література

1. Measles in pregnancy: A review / [M. Guillet, C. Vauloup-Fellous, A.G. Cordier et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2012. – Vol. 41, N 3. – P. 209-218.
2. Колесникова І.П. Ориєнтовочный прогноз заболеваемости корью в Украине в 2012 году / И.П. Колесникова, Г.А. Мохорт // Клиническая инфектология и паразитология. – 2012. – № 1 (01). – С. 46-53.
3. Кашуба В.Н. Противокоревой иммунитет у взрослых и передача его новорожденным / В.Н. Кашуба, Н.А. Васильева // Вопр. охр. мат. и дет. – 1981. – Т. 26, № 9. – С. 6-8.
4. A case of congenital measles during the 2010 South African epidemic / [A. Dramowski, A. Bekker, G. Kirsten et al.] // Ann. Trop. Paediatr. – 2011. – Vol. 31, N 2. – P. 185-188.
5. Congenital measles caused by transplacental infection / [G. Ohji, H. Satoh, H. Satoh et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2009. – Vol. 28, N 2. – P. 166-167.
6. An extremely low body weight infant born to a mother with measles / [H. Go, K. Hashimoto, T. Imamura et al.] // J. Perinatol. – 2010. – Vol. 30, N 2. – P. 146-148.
7. Measles and pregnancy / [O. Anselem, V. Tsatsaris, E. Lopez et al.] // Presse Med. – 2011. – Vol. 40, N 11. – P. 1001-1007.
8. Быстрыкова Л.В. Инфекционные экзантемы у детей / Л.В. Быстрыкова. – Л.: Медицина, 1982. – 216 с.
9. Васильева Н.А. Имуноглобулин для внутрішньовенного введення: використання, механізм дії, ускладнення / Васильева Н.А. // Інфекційні хвороби. – 1999. – № 1. – С. 42-47.

MEASLES IN NEWBORNS

N.A. Vasylyeva, T.V. Tomashivska, E.F. Buzko, O.M. Dyvonyak, I.D. Chornota, O.B. Yevtushenko, Z.V. Korol

SUMMARY. We describe two cases of measles in newborns whose mothers were ill by measles in the first week after birth. It is assumed that infection of pregnant shortly before birth and transplacental transmission of the fetus with the implementation of disease in children in the early neonatal period.

Key words: measles, pregnancy, newborn children.

Отримано 27.06.2012 р.

© Дикий Б.М., Пришляк О.Я., Кондрин О.Є., 2012
УДК 616.9:371.384

Б.М. Дикий, О.Я. Пришляк, О.Є. Кондрин

AMAT VICTORIA CURAM

Івано-Франківський національний медичний університет

Перемога любить підготовку. Так могли б сказати організатори, учасники та переможці II етапу Всеукраїнської олімпіади з навчальної дисципліни «Інфекційні хвороби», який відбувся 23-27 квітня 2012 р. на базі кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету.

Проведенню олімпіади передувала значна підготовча робота оргкомітету на чолі з ректором Івано-Франківського національного медичного університету Рожком Миколою Михайловичем. За його сприяння та підтримки, ще до початку олімпіади, було виділено місця для проживання учасників олімпіади та членів журі, профінансовано харчування та транспортні витрати, складено програму й розроблені завдання для конкурсантів.

Для участі у II етапі олімпіади були запрошені переможці I етапу з усіх вищих навчальних закладів України медичного профілю. До Івано-Франківська приїхали, без сумніву, найкращі студенти із Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Одеського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Сумського державного університету, Буковинського державного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, Дніпропетровського державного медичного академічного університету. Всього в олімпіаді взяли участь 19 конкурсанти.

До складу журі олімпіади, очолюваного завідувачем кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології професором, доктором медичних наук Диким Бог-

даном Миколайовичем, ввійшли завідувачі кафедр інфекційних хвороб, професори та викладачі із 9 вищих медичних закладів України (фото 1).



Фото 1. Учасники олімпіади та члени журі.

Урочисте відкриття олімпіади відбулося 24 квітня у залі засідань Вченої ради університету. Після привітання ректора, представлення членів журі, професор кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Пришляк О.Я. детально ознайомила учасників олімпіади з програмою проведення, розказала про завдання, які повинні виконати учасники олімпіади, пояснила методику оцінювання.

Учасники олімпіади пройшли випробування чотирьох турів олімпіади. I тур передбачав написання тестових завдань із програмних питань за форматом «Крок-2». Метою I туру олімпіади було визначення загального теоретичного рівня підготовки студентів. Учаснику необхідно було вибрати із 5 запропонованих варіантів відповідей одну правильну, найбільш точну і повну відповідь, інші варіанти, не обов'язково неправильні,

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

могли бути неточно сформульовані або стосувалися лише окремих уточнень.

II тур передбачав вирішення клінічних задач підвищено складності з результатами лабораторних та інструментальних методів дослідження, які потребували встановлення діагнозу, визначення синдромів захворювання, проведення широко диференційно діагностики, призначення допоміжних методів дослідження та діагностики невідкладного стану і призначення відповідного лікування з урахуванням ускладнень. Метою II туру олімпіади було визначення вміння клінічного мислення конкурсантів.

III тур олімпіади проводився на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб – обласній клінічній інфекційній лікарні. У цьому турі учасники самостійно курували хворих із інфекційними захворюваннями в присутності членів журі. Цей тур олімпіади був спрямований на демонстрацію практичних навичок огляду хворого з інфекційною патологією з призначенням необхідно лабораторно, інструментально і диференційно діагностики, демонстрацію клінічного мислення. При вирішенні завдань III туру студенту необхідно було призначити обстеження, лікування конкретного хворого та профілактичні заходи в осередку інфекції.

IV тур, названий бліц-турніром, став несподіванкою для учасників олімпіади, так як передбачав письмові відповіді в стислі терміни (до 1 хвилини), на запитання із загальних питань, історії інфектології, цікавих відомостей, пов'язаних з інфекційними хворобами. Метою цього туру було визначення рівня ерудиції учасників олімпіади.

За підсумками олімпіади диплом першого ступеня здобула студентка V курсу Одеського національного медичного університету Жовта Наталія Валеріївна, яка набрала 315 балів (із 350 максимально можливих); друге місце – студентка V курсу Івано-Франківського національного медичного університету Библюк Роксоляна Андріївна (310 балів), третє місце здобув студент V курсу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Жумік Дмитро Володимирович (308 балів).

Враховуючи високий рівень виконання студентами завдань окремих турів, які при цьому за сумою балів не увійшли в число переможців, журі відзначило таких студентів спеціальними дипломами, а саме дипломи «За високий рівень теоретично підготовки», «За краще клінічне мислення», «За високий рівень практичних умінь».

На всіх учасників олімпіади та членів журі приємне враження справили приміщення та оснащення залів засідань центрального корпусу університету, навчальні кімнати та лекційний зал кафедри інфекційних хвороб.

Окремо та особливо уваги гостей із інших регіонів заслужила обласна клінічна інфекційна лікарня, очолювана Заслуженим лікарем України, головним інфекціоністом управління охорони здоров'я обласно держадміністрації Остяком Романом Степановичем. Будучи клінічною базою двох кафедр ІФНМУ: інфекційних хвороб з курсом епідеміології та дитячих інфекційних хвороб, за матеріальними умовами перебування для хворого, оснащенням, рівнем професійно підготовки медичного персоналу лікарня не поступається, а часом і випереджує кращі лікувальні заклади України. Учасників олімпіади та членів журі також радо вітали та знайомили із роботою інфекційно служби головний лікар Богородчансько центрально районно лікарні, Заслужений лікар України Манюх Юрій Мирославович та Коломийсько інфекційно лікарні Кифорук Володимир Васильович.

На думку головного інфекціоніста МОЗ України, професора, доктора медичних наук, завідувача опорною кафедрою інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Голубовської Ольги Анатоліївни, яка була членом журі олімпіади, тільки тісна співпраця науковців університету, організаторів охорони здоров'я, лікарів, помножена на щоденну працю, є запорукою такого високого рівня інфекційно служби в області.

Окрім конкурсних завдань учасники олімпіади мали змогу познайомитись з історичними пам'ятками Івано-Франківська, відвідали музеї «Писанки» та «Гуцульщини» в місті Коломиї, а на українській дискотеці навчилися танцювати польку та коломийки.

На згадку про Прикарпаття учасники олімпіади залишили не лише яскраві враження від живописних пейзажів, ошатності та модерновості архітектури, оснащення корпусів медичного університету та клінічної бази кафедри інфекційних хвороб, але і задоволення від спілкування зі студентами інших вишів та стійке переконання, що перемога любить підготовку.

Отримано 16.05.2012 р.

© Колектив авторів, 2012
УДК 61(092)

СЛАВНИЙ ЮВІЛЕЙ ПРОФЕСОРА СИТНИКА ІВАНА ОЛЕКСАНДРОВИЧА



7 вересня 2012 р. виповнилося 85 років професору ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського відомому мікробіологу Ситнику Івану Олександровичу.

Тісно переплелися долі університету й доктора медичних наук, професора І.О. Ситника. 1957 р. Іван Олександрович вперше переступив поріг новоствореного інституту як асистент кафедри мікробіології. І ось уже 55 літ його життя нерозривно пов'язані з ТДМУ. Проходив становлення ВНЗ: інститут, академія, університет... І разом з ним фахово зростав молодий спеціаліст: асистент, доцент, завідувач кафедри, професор. Згідно з рішенням вчено ради ТДМУ ветерану університету І.О. Ситнику присвоєно звання «Почесний професор» ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Зробімо короткий екскурс в минуле. Як усе починалося? Іван Ситник народився 7 вересня 1927 р. в селі Росішки Петропавлівського району Дніпропетровської області в селянській родині. Батьки на все життя залишилися для нього взірцем працелюбності, правдивості, високого сумління. 16-річним юнаком Іван вже працював поруч з дорослими: орав, сіяв, косив, збирав врожа. Дитинство ж припало на трагічні роки. Семирічному хлопцеві довелося бути живим свідком жорстокого голодомору 1932-1933 рр. Тяжкими і водночас цікавими були шкільні роки. Початкову школу закінчив у своєму селі, а неповну середню – в селі Лозове (за 7 км). Ходив до школи пішки. Кожен день занять «коштував» йому 14 км. З початком війни й окупації впродовж трьох років занять у школі не було. Середню школу закінчив в районному центрі за 22 км від села. Для допитливого

юнака заняття були дуже цікавими. Понад усе він любив уроки з української мови і літератури, особливо поезії. Дуже подобалися твори Тараса Шевченка, Лесі Українки, Івана Франка, Володимира Сосюри, Максима Рильського, Павла Тичини. Особливо полюбив поеми Тараса Шевченка «Катерина», «Гайдамаки», «Сон». Ці твори і багато інших знав напам'ять. У нього була своя методика їх вивчення, як і засвоєння цікавих висловів, цитат, афоризмів. Впродовж життя знаходив їх у бібліотеці, випишував у зошит, а в суботу йшов пішки навпростець через поля, луки, поруч з річкою Самарою та доки доходив додому (22 км), вивчав напам'ять весь тижневий доробок. Відтак писати диктанти і твори на уроках було для нього справжньою насолодою. Школу закінчив із золотою медаллю.

Всі вчителі радили Іванові обрати філологічний факультет Київського університету ім. Т.Г. Шевченка. Але, прочитавши книгу «Цитадель» Кроніна, він заявив: буду лікарем. Вибрав Одеський медичний інститут. Під час навчання на першому курсі важко давалися спеціфічні фізичні та хімічні терміни російською мовою (він їх знав і вивчав українською). Ще важче було вивчати англійську мову, адже в школі викладали німецьку. Ось чому додатково вчив англійську на вечірніх курсах впродовж двох років. У цей час його наречена та майбутня дружина Віра вивчала англійську філологію в Дніпропетровському інституті іноземних мов. Отож Івану ще більше хотілося знати англійську мову. Після закінчення вечірніх курсів він міг вже добре нею спілкуватися.

Медичні дисципліни давалися йому легко. З великим інтересом слухав юнак лекції академіків Філатова, Маркелова, Ясиновського та багатьох відомих професорів. Було в кого навчитися лекторської майстерності. На шостому курсі проходив спеціалізацію із судової медицини у професора Райського, добирав відповідну літературу та готувався до практичної роботи судмедекспертом.

При розподілі випускників отримав рекомендацію на наукову роботу і склав екзамени в аспірантуру. Із запропонованих дисциплін обрав мікробіологію й впродовж трьох років вивчав основи бактеріології, вірусології та написав кандидатську дисертацію під керівництвом професора С.М. Мінервіна. Вона була присвячена дослідженню екзотоксинів анаеробних мікроорганізмів

ЮВІЛЕ ТА ПОДІ

та методів лабораторно діагностики газовой гангрені. 17 липня 1957 р. І.О. Ситник був скерований МОЗ України на посаду асистента кафедри мікробіології Тернопільського медичного інституту.

З перших днів діяльності в інституті з великим задоволенням займався педагогічною роботою. Понад усе любив читати лекції з мікробіології, вірусології та імунології. Нині, після 55 років роботи, Іван Олександрович глибоко переконаний, що лекція для студентів має бути своєрідним мірилом, вершиною, найважчою і разом з тим найважливішою частиною педагогічної діяльності викладача вищої школи. Досі він зберігає рукописні тексти 30 лекцій, які щорічно редагував, доповнював новими даними про морфологію бактерій та вірусів, особливості викликаних ними захворювань і новими методами їх лабораторної діагностики.

Залюбки, творчо й натхненно проводив Іван Олександрович і практичні заняття. За всі роки йому випало навчати тисячі й тисячі студентів. Майже всі нинішні професори та викладачі ТДМУ – це його колишні учні. В його групі вчив мікробіологію і студент Леонід Ковальчук, тепер ректор університету, член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки, професор. Вони разом створили кінофотолабораторію, зняли та випустили перший кінофільм про історію інституту.

Професор І.О. Ситник зробив значний внесок у розвиток української мікробіологічної науки. Під його керівництвом захищено 6 докторських і 26 кандидатських дисертацій. Будучи проректором з наукової роботи впродовж 14 років, сприяв значному зростанню наукового потенціалу інституту. Наукова діяльність Івана Олександровича на кафедрі мікробіології присвячена вивченню проблеми бактерійних токсинів, експрес-методів лабораторної діагностики анаеробних інфекцій, способу виготовлення антитоксичних лікувальних сироваток, що лягло в основу докторської дисертації «Бактерійні лейкотоксини» (1968), яка стала помітним явищем у науковому світі. Впродовж п'яти років вчений вивчав особливості дії високовольтних електронних розрядів на бактерії і гриби, що послужило основою для написання монографії «Дія електрогідралічного ефекту на мікроорганізми» (Київ: «Здоров'я», 1982). Всього опублікував 220 наукових робіт, у тому числі підручник «Мікробіологія, вірусологія, імунологія» (1982) у співавторстві з С.І. Климнюком і М.С. Творком та навчальний посібник «Практична мікробіологія» (співавтори В.П. Широбоков, С.І. Климнюк, М.С. Творко, 2004), отримав

5 патентів на винаходи. Завдяки його науковим розробкам з проблем екології в Україні виникла ціла школа мікробіологів, яка вивчає формування і роль мікрофлори шкіри людини. Результати цих досліджень найбільш повно представлені в докторських дисертаціях професора С.І. Ситника та професора С.І. Климнюка. Досягнуті успіхи з вивчення цієї проблеми настільки важливі, що на засіданні спеціалізованої ради під час захисту докторської дисертації С.І. Климнюка директор Інституту мікробіології академік В.В. Смірнов заявив: «Віднині кафедру мікробіології Тернопільського медичного інституту будемо вважати основною науковою установою в Україні з вивчення проблем мікробіологічної екології людини в нормі та при патології».

Професор І.О. Ситник брав активну участь у громадському житті університету, міста та області. Його обирали головою місцевого, секретарем парткому, членом консультативної ради, головою комісії з підготовки та сертифікації англійських викладачів. 40 років очолював міське наукове товариство мікробіологів, був головою Тернопільського міського і членом президії обласного товариства «Знання» та ради профспілок медичних працівників. Багато років активно працював у редакційних колегіях «Мікробіологічного журналу». Досі плідно працює заступником головного редактора всеукраїнського науково-практичного медичного журналу «Інфекційні хвороби».

Плідна наукова й педагогічна діяльність ветерана отримала оцінку в наукових колах і державних установах. Він був нагороджений медаллю «За трудову доблесть» (1970), Почесною грамотою Президії Верховної ради УРСР (1979) та Почесною грамотою Кабінету міністрів України (2007).

Колектив кафедри і співробітники університету вітають ювіляра з 85-річчям і щиро бажають

Хай здоров'я, радість і достаток,
Сиплються немов вишневий цвіт,
Хай малює доля з буднів свято,
І дарує Вам багато літ!

*Редакція журналу «Інфекційні хвороби»,
колектив кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського,
учні, друзі, колеги.*

Отримано 19.08.2012 р.

© Андрейчин М.А., 2012
УДК 616.36-002.14-022+616.36-006.6

**Фролов А.Ф., Задорожная В.И. МОЛЕКУЛЯРНАЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ И ПРИОННЫХ ИНФЕКЦИЙ.
— К.: ДИА, 2010. — 280 с.**



Майже два роки тому вийшла з друку цікава сво м полемічним стилем, узагальненнями та прискіпливою оцінкою останніх досягнень науки монографія знаних вчених члена-кореспондента НАН, НАМН України і РАМН, професора А.Ф. Фролова і професора В.І. Задорожно «Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных инфекций».

Варто зазначити, що цей розділ епідеміології перебуває на початку становлення, і тому на багато запитань ще не дає аргументовано відповіді. Але за останні роки молекулярна епідеміологія набула стрімкого розвитку завдяки розробці та впровадженню в наукові дослідження і практичну роботу інфектологів нових високоспецифічних і надчутливих молекулярно-біологічних і генетичних методів. Отримані в різних лабораторіях світу новітні дані суттєво доповнюють і поглиблюють усталені уявлення про механізми поширення інфекційних хвороб у людській популяції і живому світі взагалі, а нерідко спростовують й заперечують деякі класичні постулати загально та спеціально епідеміології. Тому вихід у світ обговорювано монографії безперечно зацікавить (і вже зацікавив) багатьох фахівців, насамперед тих, хто достатньо не ознайомлений з досягненнями молекулярно епідеміології.

Автори книги наводять своє визначення молекулярно епідеміології як «складово епідеміології інфекційних хвороб, що вивчає закономірності виникнення, розвитку та закінчення епідемічного процесу на молекулярно-генетичному рівні паразитарних систем» (с. 7).

Справедливо зазначено, що класична епідеміологія, яка нерідко орієнтується на визначальну роль конкретних соціальних і природних чинників у поширенні інфекційних хвороб серед населення, потребує серйозного доопрацювання з врахуванням сучасних уявлень про природу паразитарних систем на підставі досягнень молекулярно біології, генетики та інших співпричетних наукових дисциплін.

На думку науковців, саме молекулярна епідеміологія може бути ключем до розуміння проблем періодичності та циклічності епідемічного процесу, недостатньо ефективності теперішніх соціальних заходів у здійснюваних програмах ліквідації «керованих» інфекцій, з'ясування причин і факторів, які обумовили появу «нових» і активізацію «старих» заразних хвороб.

Важливе місце відведено ролі персистенції вірусів в організмі. Спираючись на власні дослідження і новітні дані світової науки, автори монографії не погоджуються із взятим з контексту висловом Л.В. Громашевського про те, що механізм передачі є «основним фактором утворення нового виду збудника». У зв'язку з цим варто зазначити, що видатний вчений, очевидно, мав на увазі адаптацію мікробів у людському організмі та набуття у ньому нових властивостей у випадку передачі від тварин, тобто мова йшла про еволюційну трансформацію деяких зоонозів у антропонози.

Найбільший розділ монографії висвітлює молекулярну епідеміологію респіраторних інфекцій. З позиції цієї науки розглянуто грип людини (сезонний), пандемічний грип, спричинений новим вірусом A/California/04/09/H1N1, пташиний грип, тяжкий гострий респіраторний синдром, кір, краснуху та епідемічний паротит.

Детально викладено рециклічну гіпотезу виникнення домінантних варіантів вірусу грипу А і циркулюючих у популяціях людини, птахів й тварин з маніфестацією у вигляді спалахів і епідемій. Розглядається можливість реасортації та рекомбінації фрагментів вірусних генів і подолання ними міжвидових бар'єрів. Стверджується,

РЕЦЕНЗІ

що розвиток молекулярно епідеміології дає змогу прогнозувати епідемічну значимість різних варіантів вірусу грипу, зрозуміти антигенний дрейф. Зокрема, поява точкових мутацій в гені гемаглютиніну веде до утворення нових варіантів грипу.

Цікаво висвітлена проблема пташиного грипу людей, перше документальне підтвердження якого датується 1997 роком (м. Гонконг). Узагальнюючи наукові публікації на цю тему, автори книги наводять основні причини стрімкого розповсюдження збудника: здатність тривало зберігатись поза організмом людини (1,5 місяця), легкість передачі (повітряно-крапельний і фекально-оральний механізми) та молекулярно-біологічні особливості збудника, зокрема висока генетична мінливість, сприйнятливість птахів і частини ссавців майже поголівна, летальність досягає 100 %, у людини – до 64 %. До того ж, збудник здатний на тривалу персистенцію. Особливе занепокоєння викликає спроможність вірусу долати міжвидові бар'єри. Наведено вірусологічну характеристику високо- і низькопатогенних ізолятів, молекулярно-генетичні можливості активізації епідемічного процесу в окремих регіонах без необхідності занесення збудника ззовні. Читаючи цей розділ монографії, ще раз переконуєшся, що пташиний грип – це глобальне явище еволюції вірусів.

Як зазначається в монографії, зовсім недавно, у 2002-2003 рр., з'явилась раніше не відома інфекція, що отримала назву «тяжкий гострий респіраторний синдром» (SARS). У трьох лабораторіях ВООЗ від хворих було виділено новий коронавірус, який виявився етіологічним чинником цього захворювання. Епідемія вразила 8096 осіб у 26 країнах, з них 744 хворих померли. Досить швидко аналогічний коронавірус було знайдено у тварин із котятих і в кажанів, яких визнано природним резервуаром збудника. Початкова підозра про штучне отримання цього вірусу генно-інженерним способом не підтвердилась. Наводяться докази його проникнення в організм людини за сприятливих екологічних і соціальних умов. Зараз SARS розглядають як респіраторну інфекцію з вираженою дисемінацією і репродукцією збудника в організмі, насамперед в епітеліоцитах легень і тонкої кишки. Складається враження, що саме властивості збудника формують механізм передачі. Інтенсивні мутаційні процеси серед коронавірусів відкривають шлях для подолання видового бар'єру між тваринами і людиною.

Увагу читачів приверне розділ монографії, в якому висвітлена молекулярна епідеміологія кору, оскільки сподівання на його елімінацію до 2007 року в Україні не справдились. На сьогодні відомо 23 генотипи і низку підтипів вірусу кору. Її ідентифікація дає змогу окреслити території, які ендемічні для кожного генотипу, ди-

ференціювати місцеві випадки захворювань від завізних, визначити реальний обсяг здійснених щеплень, краще оцінити ефективність профілактичної вакцинації. Але відомими генотипами не вичерпується генетична різноманітність вірусу кору, і тут дослідники мають ще значне поле роботи. Складається враження, що всеохоплююча імунізація від кору дасть змогу лише загальмувати епідемічний процес, але не забезпечить його зупинення. Визначені ВООЗ строки глобальної елімінації вірусу кору виявились нереальними, і одна з причин цього, вірогідно, криється в недостатньому знанні молекулярно епідеміології інфекції. Подібні міркування наведено і щодо проблеми краснухи.

Як обґрунтовано зазначено в монографії, більшою увагою потребує епідемічний паротит. Попри здійснювану профілактичну вакцинацію зберігається спорадична захворюваність, трапляються епідемічні спалахи серед вакцинованих. Молекулярно-епідеміологічні дослідження дали змогу виявити 13 генотипів, і ще декілька штамів претендують на їх виділення в окремі генотипи. Припускають можливість появи вірусу з підвищеною нейротропістю і зниженою спроможністю нейтралізуватись у щеплених осіб.

У розділі «Молекулярна епідеміологія пікорнавірусних інфекцій» найбільше уваги приділено ентеровірусним хворобам, зокрема поліомієліту. Як відомо, завдяки багаторічному застосуванню оральної поліомієлітної вакцини деякі регіони вдалось звільнити від «дикого» вірусу, але розповсюдились вакцинні штами, які зрідка спричиняють випадки в'язлого паралічу. Авторі монографії діляться своїм досвідом запобігання таким ускладненням в Україні завдяки додатковим щепленням інактивованою поліомієлітною вакциною, а також вказують на пріоритетні дослідження поліовірусу, здійснені акад. В.П. Широбоковим. Сьогодні серйозне занепокоєння викликає розповсюдження «дикого» поліовірусу. Отже, говорити про перемогу над поліомієлітом передчасно, попереду ще багато праці. У книзі накреслено пріоритетні напрямки наступних досліджень ентеровірусних інфекцій з врахуванням можливостей молекулярно епідеміології.

А ще подано стислі відомості про гепатит А, ейчівірусну, ВІЛ-інфекцію, пріонові інфекції, їх молекулярну епідеміологію, перспективи вивчення і подолання.

На нашу думку, монографія має важливе науково-практичне значення і корисна для широкого кола різних фахівців, насамперед епідеміологів, вірусологів та інфекціоністів.

*Чл.-кор. НАМН України, проф. М.А. Андрейчин
(м. Тернопіль).*

Отримано 3.09.2012 р.