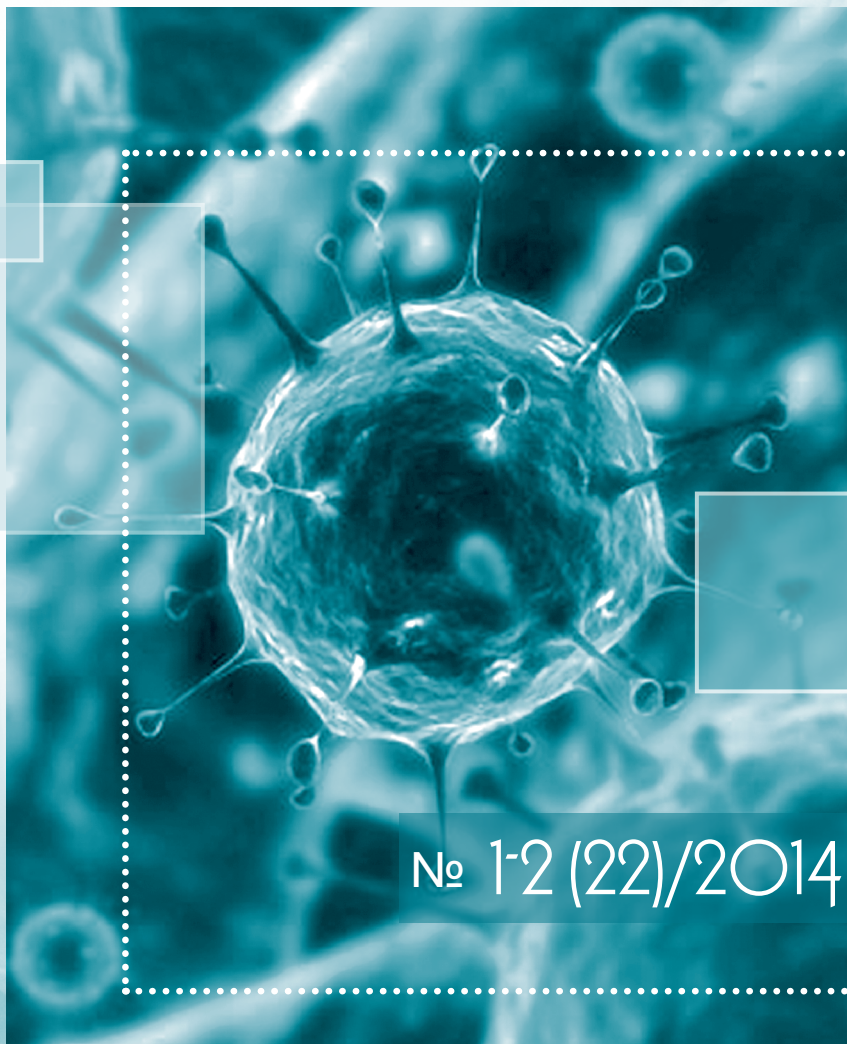


*Державна установа "Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського
Національної академії медичних наук України"*

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ
ВІРУСОЛОГІЯ • ПАРАЗИТОЛОГІЯ
ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ



№ 1-2 (22)/2014

Головний редактор

В.І. Задорожна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Алексєєнко В.В.

Бодня Є.І.

Зарицький А.М.

Колєснікова І.П.

Марієвський В.Ф.

Маричев І.Л.

Матяш В.І.

Мироненко А.П.

Мурашко О.В. (відповідальний секретар)

Покас О.В.

Рибалко С.Л.

Руденко А.О.

Сергеєва Т.А. (заступник головного редактора)

Федорченко С.В.

Шагінян В.Р.

Щербінська А.М.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Беломеря Т.А. (Донецьк)

Виноград Н.О. (Львів)

Возіанова Ж.І. (Київ)

Вороненко Ю.В. (Київ)

Дикий Б.М. (Івано-Франківськ)

Засипка Л.Г. (Одеса)

Зозуля Ю.П. (Київ)

Кундієв Ю.І. (Київ)

Лазоришинець В.В. (Київ)

Лобзін Ю.В. (Санкт-Петербург)

Михайлов М.І. (Москва)

Міхньов В.А. (Київ)

Морозова Н.С. (Харків)

Москаленко В.Ф. (Київ)

Павлів Р.М. (Львів)

Покровський В.І. (Москва)

Розенфельд Л.Г. (Київ)

Рубан О.М. (Київ)

Сердюк А.М. (Київ)

Трахтенберг І.М. (Київ)

Трихліб В.І. (Київ)

Хайтович О.Б. (Сімферопіль)

Шандала М.Г. (Москва)

Широбоков В.П. (Київ)

Засновник і видавець ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України”

“Профілактична медицина (епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби)”

Згідно з постановою Президії ВАК України від 10 лютого 2010 р. за № 1-05/1 журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі “медичні науки”.

Адреса редакції:

03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 5.

Журнал “Профілактична медицина”

тел. (044) 275-37-55, E-mail: epidemics@ukr.net

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради Інституту журналу 4 серпня 2014 р., протокол № 6.

Виготовлення оригінал-макета та друк:

ТОВ “ДІА” 03022, м. Київ, вул. М. Васильківська, 45

тел. (044) 455-91-52, E-mail: dia@onconet.kiev.ua

Свідоцтво про внесення в Державний реєстр видавців ДК № 1149 від 12.12.2002 р.

Здано в набір 07.08.2014. Підписано до друку 25.09.2014.

Формат 60×84/8. Друк офсетний. Ум. др. арк. 12,56.

Обл.-вид. арк. 7,2. Наклад 300 прим. Замовлення ПМ-02-12.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ • ВІРУСОЛОГІЯ
ПАРАЗИТОЛОГІЯ • ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Заснований у 1922 році
Поновлений у 2007 році

№ 1-2 (22)/2014

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Видається щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13720-2694 ПР від 05.03.2008 р.

ЗМІСТ

КОЛОНКА РЕДАКТОРА 3

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Щербінська А.М., Бабій Н.О., Люльчук М.Г.,
Молчанець О.В., Потокій Н.Й., Гетьман Л.І., Антоненко С.В.*
Профілактичні програми: досягнення і уроки в протидії епідемії
ВІЛ-інфекції/СНІДу..... 4
- Марциновська В.А.*
Пізнє виявлення ВІЛ-позитивних осіб як фактор, що впливає на тенденції
та рівень поширення ВІЛ-інфекції в Україні..... 9
- Люльчук М.Г.*
Характеристика первинної резистентності ВІЛ до АРВ-препаратів в Україні 15
- Круглов Ю.В., Кислых Е.Н., Максименок Е.В., Захаренко А.С., Нестеренко Л.П., Сергеева Т.А.*
ВІС-інфекция как одна из проблем трансфузиологии в Украине 19
- Доан І.Т.*
Особливості структури ВІЛ-асоційованої патології в Україні 28
- Кислых О.М., Максименок О.В., Нгуєн І.В., Ватаманюк М.Ю., Круглов Ю.В., Сергеева Т.А.*
Захворюваність на ВІЛ-інфекцію та інфекції, що передаються статевим шляхом,
в Україні: чи існує взаємозв'язок?..... 35
- Сергеева Т.А., Круглов Ю.В., Шагінян В.Р., Рубан О.М., Бугаєнко Н.С.*
Взаємозв'язок між поширеністю ВІЛ-інфекції, парентеральних вірусних
гепатитів та наркоманії..... 41
- Задорожна В.І., Чудна Л.М., Маричев І.Л., Красюк Л.С., Брижата С.І., Світа В.М., Демчишина І.В.*
Сучасний стан захворюваності на актуальні інфекції, керовані засобами
імунопрофілактики (кір, краснуха, поліомієліт) 50
- Домашенко О.Н., Дараган Г.Н., Мирошниченко В.А., Сиднева Н.И., Попова Д.М.*
Групповое заболевание паравакциной в Донецкой области 57

<i>Виноград Н.О., Василюшин З.П., Козак Л.П.</i>	
Епідеміологічний нагляд за природно-осередковими інфекціями у поєднаних природних осередках	60
<i>Кожокару А.А., Моїсєєва Г.В., Баркевич В.А., Іванько О.М.</i>	
Епідеміологічна характеристика захворюваності на вітряну віспу серед військовослужбовців молодого поповнення збройних сил України	65
<i>Чумаченко Т.О., Тверезовський М.В., Петренко В.А., Рожков А.В.</i>	
Вплив антибіотикопрофілактики на динаміку епідемічного процесу інфекцій дихальних шляхів в закритих колективах.....	68
<i>Степанський Д.О., Кременчуцький Г.М.</i>	
Чутливість <i>Aerococcus viridans</i> 167 та умовно-патогенної флори до фторхінолонів	71
<i>Малиш Н.Г., Зарицький А.М.</i>	
Фенотипові особливості умовно патогенних мікроорганізмів, виділених при інфекційних процесах різної локалізації.....	75
<i>Морозова Н.С., Марієвський В.Ф., Покас О.В.</i>	
Дезінфектологічні аспекти проблеми резистентності мікроорганізмів	80
<i>Л.В. Березина, В.И. Матяш, Н.В. Ралец</i>	
Оценка пораженной вегетативной нервной системы в зависимости от этиологии менингоэнцефалитов.....	86
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
<i>Жалко-Титаренко В.П.</i>	
Теория эволюции. Достижения, парадоксы и противоречия	92
ЮВІЛЕЇ	
До ювілею академіка Миколи Дмитровича Тронько	100
Рибалко Світлана Леонтіївна.....	101
Дядюн Світлана Терентіївна	103
РЕЦЕНЗІЇ	
<i>Зарицький А.М.</i>	
Рецензия на монографию “Микробы в биогеохимических процессах, эволюции биосферы и сосуществовании человечества”	104
<i>Жалко-Титаренко В.П.</i>	
Рецензия на монографию “Биоплёнки госпитальных экосистем”	105
Звіт про роботу спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 у ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” за 2011–2014 роки	108

Номер виданий за підтримки МБФ
Международный Альянс по ВИЧ/СПИД в Украине



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

На тепер, коли Україна переживає досить скрутні економічні та політичні часи, ще більшої актуальності набувають питання контролю епідемічної ситуації в державі, забезпечення належної клінічної допомоги інфекційним хворим, профілактики інфекційних хвороб, зокрема із застосуванням специфічних засобів, та загалом біобезпеки. Під впливом соціальних та екологічних чинників відбуваються зміни у функціонуванні паразитарних систем, проявах інфекційного процесу, прискорюються еволюція як збудників інфекційних хвороб, так і епідемічного процесу в цілому, з'являються нові патогенні для людини мікроорганізми, емерджентні інфекції, повертаються "старі" інфекційні хвороби, що тривалий час вважалися контрольованими або навіть подоланими.

Після тривалого благополуччя завдяки припиненню циркуляції "дикого" поліовірусу та визнання України у складі Європейського регіону ВООЗ вільної від поліомієліту знову існує дуже високий ризик повернення цієї загрозливої хвороби. Це пов'язано із недоохопленням щепленнями проти поліомієліту дітей протягом попередніх 5 років та накопиченням прошарку сприйнятих осіб. Загалом стан імунпрофілактики в Україні натепер є вкрай незадовільним та потребує особливої уваги з боку держави щодо належного фінансування. В іншому випадку наслідки щодо епідемічної ситуації з тих інфекцій, які традиційно вважалися керованими засобами специфічної профілактики, буде важко виправити, а економічні збитки — передбачити.

Починаючи з 2012 р., з'явилися 2 нових патогенних для людини віруси. Коронавірус близькосхідного респіраторного синдрому (MERS-CoV) набув здатності до передачі від людини до людини та вже забрав понад 250 людських життів (із понад 700 захворілих). Протягом 2 епідемічних сезонів надходять повідомлення про випадки грипу серед людей, етіологічно пов'язані з пташиним вірусом А(Н7N9), у Китаї та прилеглих країнах. Загрозливого характеру в 2014 р. набула хвороба Ебола в Західній Африці. У Західно-Тихоокеанському регіоні з певною періодичністю мають місце епідемії "хвороби рук, ніг та рота", викликані ентеровірусом типу 71. Ураховуючи загальносвітову інтенсивність сучасних міграційних процесів, збуднику достатньо декілька годин, щоб опинитися на протилежній частині Земної кулі. Щоб уникнути подальшого епідемічного неблагополуччя, медична спільнота повинна бути готова до такої зустрічі і теоретично, і практично. Така ситуація спонукає до подальшого розвитку молекулярної епідеміології та впровадження її досягнень у рутинну практику охорони здоров'я для забезпечення ефективного епідеміологічного нагляду, зокрема визначення зв'язку між спорадичними випадками, розслідування спалахів, виявлення шляхів передачі збудника в країні, його завозу з інших територій, оцінки характеру спалахів та епідемій, своєчасного проведення протиепідемічних та профілактичних заходів.

Особливе місце серед проблем охорони здоров'я посідають соціально небезпечні хвороби, такі як ВІЛ-інфекція/СНІД та туберкульоз, епідемічний характер поширення яких, на жаль, в Україні не вдається зупинити всупереч об'єднаним зусиллям органів охорони здоров'я, міжнародної спільноти, благодійних та громадських організацій. Стрімко зростає значущість вірусних гепатитів В і С, нейроінфекцій, наслідки яких як із загальнонародських, так і з економічних позицій, є великим тягарем для пацієнта, його родини, суспільства.

Ефективне вирішення зазначених питань є можливим лише за умов відповідного наукового супроводу та застосування засад доказової медицини. Колектив журналу сподівається на подальшу плідну співпрацю з провідними вченими країни в галузі інфектології, науковцями, лікарями-практиками та нашими закордонними колегами. Об'єднаємо зусилля на сторінках нашого журналу, як одного із фахових видань, для висвітлення, обговорення та вирішення нагальних проблем інфектології в нашій країні та її теоретичних засад.



З повагою головний редактор журналу доктор медичних наук, професор

В.І. Задорожна

УДК 616.9.579.828.:616.921.5.:616.9.578.8.25.12–07

А.М. Щербінська^{1,2}, Н.О. Бабій^{1,2}, М.Г. Люльчук^{1,2},
О.В. Молчанець³, Н.Й. Потокій⁴, Л.І. Гетьман², С.В. Антоненко¹

ПРОФІЛАКТИЧНІ ПРОГРАМИ: ДОСЯГНЕННЯ І УРОКИ В ПРОТИДІЇ ЕПІДЕМІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ

¹ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

²ДУ “Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України”, м. Київ

³Київський національний університет ім. Т.Г. Шевченко, м. Київ

⁴Закарпатський центр профілактики і боротьби зі СНІДом, м. Ужгород

В роботі наведені дані щодо вивчення ефективності профілактичних програм та їх впливу на епідемію ВІЛ/СНІДу в Україні. В даний час відмічається тенденція до стабілізації показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, зниження числа нових випадків інфікування, що є наслідком успішної реалізації низки профілактичних програм серед груп високого ризику, насамперед, програм зменшення шкоди серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Зусилля державних, суспільних та міжнародних організацій дозволили уникнути руйнівних наслідків епідемії, багаторазово прогнозованих різними експертними групами.

Ключові слова: вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), епідемія ВІЛ-інфекції/СНІД, споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН).

Епідемія ВІЛ-інфекції/СНІДу триває в Україні вже понад 25 років. Незважаючи на зусилля держави, громадянського суспільства та міжнародної спільноти суттєвих досягнень в справі боротьби з епідемією поки ще мало. Широкого розповсюдження в країні вірус імунодефіциту людини набув у 1995 році, коли став швидко поширюватись серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН), які впродовж 10 років визначали стрімкий характер епідемії. ВІЛ-інфекція зосередилась в певних групах населення, поведінка яких була пов'язана з високим ризиком інфікування ВІЛ. Визначено декілька таких груп, серед них головною, найбільш масовою групою з високим відсотком уражених ВІЛ стали СІН, дещо менший рівень інфікованості спостерігався серед працівників комерційного сексу (ПСК), чоловіків, які мали статеві стосунки з чоловіками (ЧСЧ), та ув'язнених [8].

Перебіг епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу характеризується динамічною зміною шляхів передачі ВІЛ, що в значній мірі відбилось на темпах розвитку епідемічного процесу: повільний — на початковому етапі (1987–1994 рр.) за рахунок

передачі ВІЛ через статеві стосунки; швидкий — в подальші роки (1995–2007 рр.), коли мав місце спалах захворюваності серед наркоспоживачів та перехідний (з 2008 р. — по теперішній час) — поступове зниження темпів росту захворюваності та смертності від ВІЛ-інфекції внаслідок домінування статевого шляху, що спостерігається в останні роки. Результати дозорних епідеміологічних та біоповедінкових досліджень, що систематично проводяться в країні, засвідчують тенденцію зміщення епідемії в бік загального населення [3, 4, 11]. Зазначене обґрунтовує важливість широкого впровадження профілактичних заходів серед груп підвищеного ризику (ГПР) та загального населення у відповідь на епідемію ВІЛ/СНІДу, попередження її негативних наслідків у суспільстві.

Метою проведеної роботи було узагальнення основних напрямків профілактичних програм та проаналізувати їх вплив на розвиток епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в країні.

Матеріали та методи. В роботі використані дані статистичної звітності та епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією/СНІДом, аналізу соціально-економічних наслідків епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в країні.

Результати та обговорення. Зусилля держави, спрямовані на протидію епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу, задекларовані в Законі України “Про затвердження шостої Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки” (далі — Загальнодержавна програма). Аналіз її виконання показав реальні досягнення в сфері національної відповіді на епідемію, що знайшло своє відображення в удосконаленні нормативно-правових актів стосовно збільшення масштабів послуг, спрямованих на попередження інфікування, лікування, догляд та підтримку хворих, створення умов для плідної співпраці на

© А.М. Щербінська, Н.О. Бабій, М.Г. Люльчук, О.В. Молчанець, Н.Й. Потокій, Л.І. Гетьман, С.В. Антоненко

партнерських засадах державних, громадських та міжнародних організацій. Вагомим підсумком такої політики стало зниження темпів розвитку епідемічного процесу, розширення обсягів медичної та соціальної допомоги ВІЛ-інфікованим особам та хворим на СНІД, активна позиція суспільства у відношенні до залучення громадських організацій.

Суттєвим здобутком у протидії епідемії стало широке впровадження антиретровірусної терапії (АРТ): за час виконання Загальнодержавної програми кількість хворих, яка отримує АРТ, збільшилась у 3,5 рази з 15871 (2009 р.) до 55784 осіб (2013 р.), що вплинуло на рівень смертності від хвороб, обумовлених СНІДом, у порівнянні з прогнозними та подовжило тривалість життя хворих. Ефективність АРТ ґрунтувалась на дотриманні положень Клінічного протоколу антиретровірусного лікування дорослих і підлітків, затвердженого в 2010 р., а також впровадженні в практику надання медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію лабораторного моніторингу за АРТ. Систематичне визначення рівня вірусного навантаження дозволило виявляти вірусологічну неефективність лікування з подальшим вивченням її природи як результат розвитку резистентності ВІЛ до певного класу антиретровірусних препаратів (АРВП) чи порушень правил їх прийому внаслідок відсутності прихильності до лікування. З метою попередження розвитку стійких до АРВП штамів ВІЛ в країні розгорнуто постійний нагляд за появою мутацій резистентності, який здійснюється із застосуванням молекулярно-генетичних досліджень [3, 4, 6].

Значним досягненням стала організація системи профілактичних заходів щодо передачі ВІЛ від матері до дитини: число випадків інфікування за 2000–2013 рр. зменшилось майже в 8 разів, завдяки своєчасному виявленню ВІЛ у вагітних, їх профілактичному лікуванню та ранній діагностиці ВІЛ-інфекції у малюків шляхом визначення провірусної ДНК. Розпочалось впровадження програм з репродуктивного здоров'я для ВІЛ-інфікованих осіб — жінок та чоловіків через використання допоміжних репродуктивних технологій шляхом проведення очистки сперми ВІЛ-інфікованих пацієнтів від інфекційних агентів, що особливо важливе для дискордантних пар.

Передумовою позитивних зрушень у відповіді на епідемію ВІЛ-інфекції/СНІДу як соціально небезпечної хвороби стало впровадження профілактичних заходів. Загальнодержавна програма передбачала реалізацію низки напрямків профілактичної роботи в ГПР, серед загального населення та певних груп

хворих, які за своєю поведінкою наражаються на ризик інфікування ВІЛ. Поставлені завдання:

- “охопити медичними послугами з профілактики до 60% представників з груп ризику;
- забезпечити навчання учнів усіх загальноосвітніх навчальних закладів програмами формування здорового способу життя і профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу;
- удосконалити механізм профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу серед осіб віком від 15 до 24 років з метою підвищення рівня їх обізнаності щодо безпечної статевої поведінки”.

Оскільки поширення ВІЛ концентрується, передусім, в групах ризику, впровадження профілактичних програм спрямоване на зміну поведінки осіб з ГПР, широкий доступ їх до консультування і тестування, попередження та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом і мають спільні з ВІЛ шляхи передачі інфекції та сприяють розвитку ВІЛ-інфекції. Планування таких заходів ґрунтується на визначенні кількісних параметрів щодо кожної групи ризику та загалу людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ). Це дало змогу визначити їх реальну ураженість та відстежити ефективність профілактичних програм.

Оцінка чисельності груп ризику (у віці 15–49 рр.) проведена в 2007 р. Встановлено загальну кількість представників ГПР в межах 1072–1985 тисяч, їх партнери склали групу людей в 1424,5–2857,5 тис. осіб. Загальна кількість ЛЖВ досягне 440 тисяч [2]. Повторна оцінка проведена в 2009 р. з використанням даних біоповедінкових досліджень та офіційної статистики [7], що дозволило уточнити оціночну чисельність трьох основних ГПР, серед яких концентрується епідемія (табл. 1).

Деяке збільшення оціночної кількості осіб з окремих ГПР в 2013 р. може бути наслідком використання більш точного методу розрахунку, а не реального росту числа представників ГПР.

Таким чином, профілактичні заходи, що планувались до виконання Загальнодержавною програмою, ґрунтувались на зазначеній оціночній чисельності ГПР, визначали охоплення їх та обсяги втручання.

ВІЛ активно поширювався в середовищі СІН, які стали джерелом збудника інфекції для всього загалу населення. Стрімкий спалах ВІЛ-інфекції 1994–1998 рр., коли СІН склали переважну більшість серед осіб з новими випадками ВІЛ-інфекції (до 83,6% в 1997 р.), змусив найбільшу увагу привернути до групи СІН і розпочати активну профілактичну роботу, яка стала результативною лише

Таблиця 1. Оціночна чисельність ГПР та ЛЖВ у 2009 та 2013 роках

Група підвищеного ризику	Оціночна кількість осіб	
	2009 р.	2013 р.
Споживачі ін'єкційних наркотиків	290 тис.	310 тис.
Жінки комерційного сексу	78 тис.	80 тис.
Чоловіки, які мають секс з чоловіками	95 тис.	176 тис.
Люди, які живуть в ВІЛ	350 тис.	234 тис.

в останні роки: застережними заходами охоплено понад 60% осіб цієї групи. Саме тому частка СІН серед нових випадків інфекції в 2013 р. знизилась до 27% [5].

Певні досягнення отримано в групі ПКС, де охоплення профілактичними програмами на кінець звітного періоду склало 70,1%.

Проблемною залишається група ЧСЧ, яка є досить закритою для профілактичних втручань внаслідок високого рівня стигматизації. Охоплення профілактичними програмами в 2013 р. було низьким і складало 43,8%.

За результатами біоповедінкових досліджень, проведених в 2013 р. в рамках проекту “Моніторинг поведінки та поширення ВІЛ-інфекції серед груп високого ризику” фахівцями Українського центру спільно з Українським інститутом соціальних досліджень ім. О.О. Яременка, Центром соціальних експертиз Інституту соціології НАН України та НУО, обраховані середні показники поширення ВІЛ серед СІН, ЧСЧ, ПКС [6], (табл. 2).

Дані, отримані в біоповедінкових дослідженнях, характеризують поступове зменшення активності епідемічного процесу в кожній із зазначених груп, проте вони значно відрізняються від даних, отриманих в 2009 та 2013 роках в серомоніторингу [5].

Аналіз епідемічної ситуації за період виконання шостої Загальнодержавної програми (2009–2013 роки) визначив основну тенденцію розвитку епідемічного процесу: зменшення на загальний показник темпу приросту нових випадків ВІЛ-інфекції. За роки виконання попередньої програми (2004–2008 рр.) цей показник зріс на

51,59%; за період виконання останньої програми (2009–2013 рр.) він підвищився лише на 9,02%, що може свідчити про певне уповільнення епідемічного процесу в останні 5 років. До цього слід додати суттєве зниження частки молодих ВІЛ-інфікованих осіб віком 15–24 років серед нових випадків ВІЛ-інфекції — з 12% в 2009 р. до 7,1% у 2013 р. За останні 3 роки кількість ЛЖВ з вперше встановленим діагнозом в цій віковій групі зменшилась з 1907 до 1534 осіб. Цей факт можна розглядати як окремий здобуток профілактичних програм, які здійснювались цілеспрямовано серед молоді — учнівської, студентської, робітничої [9].

Домінування в останні роки статевого шляху передачі ВІЛ обґрунтовує необхідність розширення профілактичних заходів серед загального населення, не обмежуючись ГПР, впровадження стратегій охорони громадського здоров'я, які можуть забезпечити сталий прогрес у протидії епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Якщо розподілити нові випадки на безсимптомні форми хвороби та СНІД, то висновок буде ще більш обґрунтованим, а саме: в 2009 р. кількість нових випадків інфекції (без СНІДу) склала 33,5 на 100 тис. нас., а в 2013 р. — 27,0, тобто їх стало менше на 20,5%. До цього слід додати позитивну тенденцію щодо зменшення в останній рік захворюваності на СНІД та смертності від хвороб, обумовлених СНІДом, відповідно на 6,8 та 9,5%.

Суттєвим внеском в протидію епідемії стала, насамперед, організація контролю за поширенням ВІЛ в країні та впровадження чіткої планової системи надання медико-соціальної допомоги

Таблиця 2. Поширення ВІЛ серед груп підвищеного ризику за даними біоповедінкових досліджень

№№	Група підвищеного ризику	За результатами досліджень 2009 р. (%)	За результатами досліджень 2013 р. (%)
1	СІН	22,9	19,7
2	ПКС	12,9	7,3
3	ЧСЧ	8,6	5,9

ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД особам через низку політичних та економічних законів, рішень на національному та регіональному рівнях, залучення технічної та донорської міжнародної допомоги. Сьогодні понад 59 тисяч хворих на ВІЛ-інфекцію отримують антиретровірусну терапію, для 8,5 тисяч СНІД впроваджена замісна підтримуюча терапія; представники груп ризику; хворі на інфекції, що передаються статевим шляхом, забезпечуються на безкоштовній основі діагностикою і профілактичним лікуванням. Служба СНІДу та туберкульозу розпочали спільну роботу щодо подолання поширеної в Україні поєднаної форми хвороби ВІЛ/ТБ. Розширилась і зміцнилась мережа неурядових організацій як у сфері ВІЛ-інфекції/СНІДу, так і туберкульозу щодо догляду та підтримки хворих, які отримують АРТ, протитуберкульозне лікування та замісну підтримувальну терапію.

Зазначене заклало підґрунтя конкретних досягнень у справі боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції/СНІДу і забезпечило початок стабілізації епідемічної ситуації в країні.

Такий висновок є наслідком комплексної оцінки зусиль держави і всього суспільства, спрямованих на протидію епідемії впродовж 25 років — з часу реєстрації в 1987 р. першого випадку ВІЛ-інфекції в Україні. В значній мірі цьому сприяло широке залучення додаткових ресурсів міжнародних донорів, передусім Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією (ГФ), Світового банку, Програми розвитку США, що дозволило створити в країні систему медичної, соціальної, правової допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію, впровадити профілактичні програми в групах, найбільш вразливих до ВІЛ.

Протидія епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу розпочалась в Україні ще в кінці 80-х років минулого століття і включала, передусім, просвітницьку роботу, заходи, спрямовані на попередження інфікування через донорську кров та внутрішньолікарняне інфікування. Сьогодні створена і функціонує широка мережа закладів охорони здоров'я, яка надає медико-соціальну допомогу ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД громадянам, має міцну матеріально-технічну базу та забезпечена професійно підготовленими кадрами. Боротьба з ВІЛ-інфекцією/СНІДом будувалась на засадах виконання комплексних програм, результати яких оцінювались неодноразово експертами — фахівцями в галузі ВІЛ-інфекції/СНІДу провідних країн світу.

Першою такою оцінкою стало дослідження, здійснене в 1997 році національними експертами у

співпраці з міжнародними фахівцями Т. Барнеттом та А. Уайтсайдом, і присвячене визначенню впливу епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу на економіку України та суспільство в цілому [1, 13]. Його метою було прогнозування довготривалих соціальних, економічних та демографічних наслідків епідемії, які ґрунтувались на двох сценаріях розвитку епідемії: повільному та швидкому розвитку СНІДу. Зроблені розрахунки показали, що кількість ВІЛ-інфікованих осіб в 2009 році складе 530 тис. за повільним і 1444 тис. за швидким прогнозами, а кількість померлих від хвороб, обумовлених СНІДом, становитиме 75 тис. і 150 тис., відповідно.

Повторне прогнозування було здійснено групою експертів у 2003 р. також за двома сценаріями — кращим та гіршим, і показники частково збігались: кількість ВІЛ-інфікованих осіб в 2009 році складе 560 тис. за кращим і 1350 тис. за гіршим прогнозами, а кількість померлих від хвороб, обумовлених СНІДом, становитиме 41,26 і 77,48 тис., відповідно [10].

На замовлення Світового Банку в 2005 р. великою групою фахівців була проведена оцінка соціально-економічних наслідків епідемії ВІЛ-інфекції/СНІД в Україні [11] та розроблено нові прогнозовані показники розвитку епідемії з використання моделі SPECTRUM, які майже збігаються з попередніми (табл. 3).

Групою експертів під керівництвом Олаві Ело в 2009 р. здійснена зовнішня комплексна оцінка національних заходів протидії СНІДу в Україні з метою визначення досягнень, сильних сторін, недоліків та викликів, які стоять перед національною відповіддю на епідемію [12]. У висновку проведеної оцінки зазначено, що незважаючи на суттєві досягнення в окремих напрямках, національна протидія ВІЛ-інфекції/СНІДу потребує значного посилення, аби реально вплинути на епідемію. Визначені причини, з яких епідемія практично досі не піддавалась спробам її контролю, а також запропоновані рекомендації щодо посилення протидії епідемії в країні. Підкреслюється, що за п'ять років (2004–2008 рр.) уряд України суттєво збільшив витрати на боротьбу з ВІЛ-інфекцією/СНІДом з 13,6 млн. грн. до 108 млн. грн. В наступні роки за рахунок коштів державного та місцевих бюджетів, міжнародних донорських джерел ця сума збільшилась майже в 20 разів.

Потенційний нищівний вплив СНІДу на середньостроковий соціально-економічний розвиток країни, який прогнозували експерти в минулі роки, був мінімізований, але не подоланий: виклики та

Таблиця 3. Прогнозовані показники нових випадків ВІЛ-інфекції та смерті від СНІДу на 2009 рік

Прогноз — рік розробки	Випадків ВІЛ-інфекції (кращий/гірший) (в тис. осіб)	Випадків смерті від СНІДу (кращий/гірший) (в тис. осіб)	Відсоток інфікованих серед дорослого населення
1997	530/1444	70/147	1,38/3,78
2003	560/1350	41,26/ 77,48	1,87/4,52
2005	500/650	120/200	
Станом на 1.01.10 р.*	Всього: 19859 за 2009 р. Кумулятивне число за 1987–2009 рр. — 161506 осіб	Всього: 2594 за 2009 р. Кумулятивне число за 1987–2009 рр. — 17819 померлих	1,29 за оціночними даними 2009 р.

Примітка: * — Дані офіційної статистики станом на 1.01.2010 р.

ризика, які стосуються сталості та регулярності в наданні медичних і соціальних послуг хворим, ще досить повільних темпів реалізації профілактичних програм та впливу їх на епідемію в цілому при слабкому інформаційно-просвітницькому пресі на загальне населення. Обсяги втручань, їх якість та ефективність, засновані на фінансовій спроможності, повинні стати вирішальними у відповіді на епідемію ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Висновки

Аналіз епідемічної ситуації, що склалась в країні, свідчить про уповільнення темпів розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції/СНІДу і є наслідком широкомасштабних та різнопланових зусиль держави та громадянського суспільства у відповідь на епідемію. Соціально-демографічні прогнози, які базувались на показниках епідемічної ситуації і особливостях макроекономічних наслідків епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу, на сьогодні не підтвердились і не набрали своєї рушійної сили в повну прогнозовану

силу завдяки мобілізації національних та міжнародних ресурсів та всього суспільства. Зосередження профілактичної діяльності саме в групах підвищеного ризику інфікування призвело до зменшення інфікованості ВІЛ в усіх групах за виключенням ЧСЧ, які на майбутнє можуть стати загрозою як осередок поширення ВІЛ. Проведений аналіз обґрунтовує необхідність подальшого широкого впровадження профілактичної роботи не тільки в ГПР, але й серед загального населення, передусім, молоді. Здоровий спосіб життя як один з механізмів системи захисту громадського здоров'я — це та "вакцина", яка може стати цінним інструментом в подоланні епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу. Поеднання планомірної, забезпеченої ресурсами діяльності за всіма напрямками, передбаченими Загальнодержавною програмою, забезпечить і зміцнить сталість відповіді на епідемію.

Перспективи подальших досліджень. Необхідна впровадження та подальша оцінка епідеміологічної ефективності низки профілактичних заходів серед загального населення, передусім, молоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барнетт Т. Соціальний та економічний вплив ВІЛ/СНІДу в Україні / Т. Барнетт, Л. Ходакевич, Ю. Круглов, В. Стешенко // Британська рада в Україні, 1997. — 66 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 29. — К., 2008. — 45 с.
3. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 32. — К., 2009. — 34 с.
4. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 39. — К., 2012. — 62 с.
5. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 41. — К., 2014. — 100 с.
6. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 42. — К., 2014. — 39 с.
7. Люльчук М.Г. Визначення вірусологічної ефективності антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів за рівнем вірусного навантаження ВІЛ-1 / М.Г. Люльчук, С.В. Антоненко, А.М. Щербінська [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я. — 2010. — № 27. — С. 87–93.
8. ЮНЕЙДС. Національна оцінка ситуації з ВІЛ/СНІДу в Україні станом на початок 2009 р. // Аналітичний звіт "Інформація про витрати як необхідний інструмент планування та впровадження політики, спрямованої на подолання епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні. — 2009. — 42 с.
9. Поліщук В.П. ВІЛ-інфекція/СНІД та здоровий спосіб життя / В.П. Поліщук, О.В. Молчанець, Г.В. Коротєєва. — К., 2008. — 287 с.
10. Балакірева О. Соціально-економічні наслідки епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні: нові прогнози / О. Балакірева, Ю. Галустьян, О. Яременко [та ін.]. — Київ. — 2003. — 148 с.
11. Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІДу в Україні. The World Bank / Соціально-економічні наслідки епідемії ВІЛ-інфекції/СНІД в Україні. — К., 2007. — 112 с.
12. Соціально-демографічні та медичні детермінанти ризику передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні / Анотований звіт. — К., 2013. — 68 с.
13. Україна на порозі епідемії СНІДу // Київ., 1999. — 24 с.

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПРОГРАММЫ:
ДОСТИЖЕНИЯ И УРОКИ В ПРОТИВОДЕЙСТВИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/СПИДУ**

А.М. Щербинская^{1,2}, Н.А. Бабий^{1,2}, М.Г. Люльчук^{1,2},
О.В. Молчанец³, Н.Й. Потокий⁴, Л.И. Гетьман², С.В. Антоненко¹

¹ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

²ГУ “Украинский центр контроля за социально опасными заболеваниями МЗ Украины”, г. Киев

³Киевский национальный университет им. Т.Г. Шевченко

⁴Закарпатский центр профилактики и борьбы со СПИДом, г. Ужгород

В работе приведены данные по изучению эффективности профилактических программ и их влияния на эпидемию ВИЧ/СПИДа в Украине. В настоящее время отмечается тенденция к стабилизации показателей заболеваемости ВИЧ-инфекции, снижению числа новых случаев инфицирования, что является следствием успешной реализации ряда профилактических программ среди групп высокого риска, прежде всего, программ снижения вреда среди потребителей инъекционных наркотиков. Усилия государственных, общественных и международных организаций позволили избежать разрушительных последствий эпидемии, многократно прогнозируемых различными экспертными группами.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), эпидемия ВИЧ-инфекции/СПИД, потребители инъекционных наркотиков (ПИН).

**PREVENTION PROGRAMS:
ACHIEVEMENTS AND LESSONS LEARNED IN THE RESPONSE TO HIV/AIDS**

A.M. Shcherbinska^{1,2}, N.A. Babii^{1,2}, M.G. Liulchuk^{1,2}, O.V. Molchanets³, N. Potokii⁴, L.I. Getman², S.V. Antonenko¹

¹SI “The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Disease of NAMS of Ukraine”, Kyiv

²SI “Ukrainian Center for Diseases Control of MOH of Ukraine”, Kyiv

³T.G. Shevchenko Kyiv National University

⁴Zakarpatskij regional AIDS Center, Uzhgorod

Data of the effectiveness of prevention programs and their impact on the HIV / AIDS epidemic in Ukraine were showed in this work. Currently, there is a tendency to stabilize the incidence of HIV-infection. Decrease in the number of new infections achieved through the successful implementation of a number of prevention programs among high-risk groups. First of all, this is a harm reduction programs for injecting drug users. Efforts of government, NGOs and international organizations have provided an opportunity to avoid the devastating effects of the epidemic, which were predicted by various expert groups.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV), epidemic of HIV-infection/AIDS, injecting drug users (IDUs).

УДК 313.172 (1–197):616.036.2+616.98.578.828

В.А. Марциновська^{1,2}

**ПІЗНЄ ВИЯВЛЕННЯ ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ОСІБ ЯК ФАКТОР,
ЩО ВПЛИВАЄ НА ТЕНДЕНЦІЇ ТА РІВЕНЬ ПОШИРЕННЯ
ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ**

¹ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

²ДУ “Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України”, м Київ

Представлені тенденції показників своєчасності взяття ВІЛ-інфікованих осіб під медичний нагляд. Встановлено зв'язок між цими показниками та основними параме-

трами епідемічного процесу ВІЛ-інфекції. Показано, що сьогодні в Україні потребує удосконалення механізм переадресації осіб з ВІЛ-позитивним результатом від громадських організацій, 303 різного профілю до закладів служби СНІД; реалізація стратегії децентралізації

© В.А. Марциновська

та інтеграції послуг у сфері ВІЛ/СНІДу, що дасть змогу запобігти пізньому виявленню випадків ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, тестування, клінічні стадії, антиретровірусна терапія, захворюваність, смертність.

Проблема ВІЛ-інфекції вже протягом 30 років залишається актуальною для світового суспільства. Незважаючи на значний прогрес у протидії епідемії ВІЛ-інфекції, досягнутий на глобальному рівні, багато країн все ще не можуть зупинити її поширення та досягнути вагомому успіху [4]. Згідно з Європейським планом дій з ВІЛ/СНІДу на 2012–2015 рр. для 53-х країн Європейського регіону поставлена задача щодо скорочення кількості нових випадків інфікування ВІЛ та випадків, виявлених у пізніх стадіях ВІЛ-інфекції, шляхом розширення доступу до обстеження на наявність антитіл до ВІЛ (анти-ВІЛ), збільшення звернень за послугами у зв'язку з ВІЛ-інфекцією, особливо для представників груп підвищеного ризику (ГПР) щодо інфікування ВІЛ [5].

Впровадження антиретровірусної терапії (АРТ), що почалося з 1996 р. у США і країнах Західної Європи, стало одним з найбільш вагомим досягнень в історії медицини [9]. Широке застосування АРТ значно знизило кількість захворювань на СНІД та смертей від СНІДу, збільшивши тривалість життя людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ). З економічної точки зору, адекватний доступ до АРТ дозволяє зменшити витрати на лікування та догляд за важкохворими ВІЛ-позитивними особами [10]. З епідеміологічної точки зору, ефективна АРТ, максимально пригнічуючи реплікацію ВІЛ в організмі, зменшує ризик передачі збудника від хворого до осіб з ВІЛ-негативним статусом [11].

Сьогодні забезпечення рівного доступу до профілактичних та лікувальних послуг, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією, є пріоритетом державної політики України у сфері протидії соціально небезпечним хворобам. Система консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію (КіТ) в Україні стала одною з найбільш розвинутих компонентів профілактики ВІЛ-інфекції, щорічно збільшується кількість ЛЖВ, які отримують АРТ [8].

Проте, масштаби реалізації медичних та немедичних заходів протидії епідемії ВІЛ-інфекції ще є недостатніми в країні. Дедалі продовжує збільшуватися кількість нових пацієнтів з діагнозом ВІЛ-інфекції, які потребують АРТ та нуждаються у послугах з догляду та підтримки. Також ступінь розгортання АРТ суттєво не впливає на уповільнення клінічного прогресування ВІЛ-інфекції до стадії

СНІДу та зниження летальності серед ЛЖВ. Однією з причин такого стану епідемії ВІЛ-інфекції в Україні є пізнє виявлення ВІЛ-позитивних осіб, частіше вже з клінічними ознаками ВІЛ-інфекції [2, 3, 12].

Тому, актуальним на сучасному етапі епідемії ВІЛ-інфекції є вивчення питання щодо своєчасності виявлення осіб з ВІЛ-позитивним статусом та взяття їх на облік у заклади охорони здоров'я (ЗОЗ), що здійснюють медичний нагляд за хворими на ВІЛ-інфекцію (ЗОЗ служби СНІДу), та вплив цього фактору на основні кількісні та якісні параметри епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Україні.

Мета роботи: вивчити вплив пізнього виявлення та взяття під медичний нагляд ВІЛ-позитивних осіб на тенденції та рівні захворюваності на ВІЛ-інфекцію, захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу в Україні.

Матеріали та методи досліджень

Своєчасність взяття під медичний нагляд ВІЛ-позитивних осіб вивчали за допомогою розрахунків наступних показників: охоплення медичним наглядом — відсоток осіб, виявлених при тестуванні на анти-ВІЛ, від кількості осіб, взятих на облік; частка осіб, яких взято під медичний нагляд у III–IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції; та частка осіб, яким одночасно встановлені діагнози ВІЛ-інфекції та СНІД, від кількості нових випадків СНІДу.

Вивчено кількість та результати обстежень на анти-ВІЛ споживачів ін'єкційних наркотиків (код 102) та осіб, виявлених через наявність клінічних ознак ВІЛ-інфекції (код 113), в динаміці за період 2009–2013 рр.

Були використані дані статистичних форм звітності № 2 — ВІЛ/СНІД (річна) “Звіт про осіб із станами та хворобами, що зумовлені вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)” та № 63 (річна) “Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини”.

У роботі були застосовані епідеміологічні та статистичні методи дослідження. Визначення наявності та напрямку зв'язку між певними параметрами здійснювалося за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r) [7].

Результати та їх обговорення

З огляду на масштаби епідемії ВІЛ-інфекції в Україні та її концентровану стадію за критеріями Об'єднаної програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІД (ЮНЕЙДС) [2, 3, 6], протягом останніх 10 років в країні активно реалізуються профілактичні та лікувальні програми протидії

ВІЛ-інфекції/СНІДу, особливо серед осіб з ГПР, із залученням державних та міжнародних джерел фінансування. В багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні, значно підвищило рівень доступу до тестування та медичних послуг у зв'язку з ВІЛ-інфекцією широке застосування діагностичних швидких тестів (ШТ) [8]. Так, з 2006 р. МБФ “Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні” (Альянс) за підтримки Глобального Фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією (ГФ), розпочав профілактичні проекти серед ГПР через ВІЛ-сервісні громадські організації (ГО), включаючи послуги з КіТ на ВІЛ-інфекцію за допомогою ШТ. З 2008 р., за підтримки Фонду Вільяма Дж. Клінтона, в Україні здійснюється пілотний проект, спрямований на розширення доступу осіб з ГПР до КіТ на ВІЛ-інфекцію з використанням ШТ у 303 різного профілю.

Починаючи з 2004 р., в Україні було досягнуто значного прогресу у наданні антиретровірусного лікування. Станом на 01.01.2014 р. загальна кількість хворих на ВІЛ-інфекцію, які отримували АРТ, становила 55784 осіб, що на 31,8% більше, ніж у попередньому році [2]. У рамках впровадження проекту ГФ “Підтримка профілактики ВІЛ/СНІДу, лікування та догляду для найуразливіших груп населення України” в країні реалізуються послуги з догляду та підтримки ЛЖВ, що надаються організаціями та установами за підтримки ВБО “Всеукраїнська мережа ЛЖВ”. Так, у 2013 р. 71585 дорослих ЛЖВ (55,3% від кількості дорослих ВІЛ-позитивних осіб, які перебували на обліку) та 8447 дітей, уражених ВІЛ (82,8% від кількості дітей диспансерної групи), були охоплені такими послугами [3].

Проте, аналіз показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу, що реєструються в Україні, за період активного впровадження різних інтервенцій протидії поширення епідемії ВІЛ-інфекції, показав, що дані показників не мали тенденції до стабілізації (рис. 1).

За даними епідеміологічного нагляду (ЕН), в Україні щороку збільшується кількість осіб, які перебувають під медичним наглядом у 303 служби СНІДу. Станом на 01.01.2014 р. на обліку знаходилося 139573 ВІЛ-позитивних громадян України, відповідно показник поширеності (або ураженості) на ВІЛ-інфекцію складав 308,4 на 100 тис. населення. За оціночними даними, на початок 2014 р., в країні мешкало 233 тис. дорослих ЛЖВ. Різниця між цими показниками свідчить про те, що на сьогоднішній день тільки кожна друга людина,

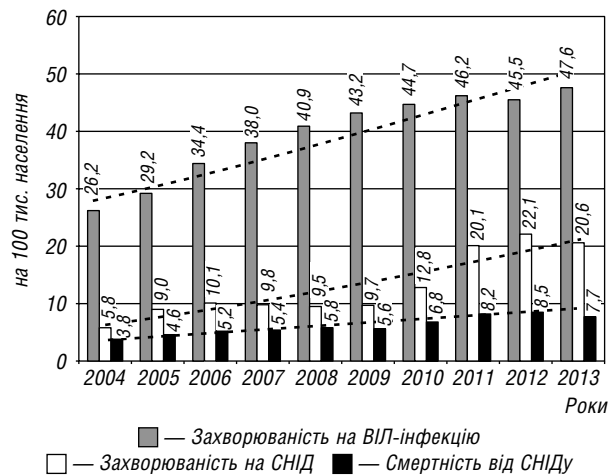


Рисунок 1. Динаміка показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу, що реєструються в Україні, за період 2004–2013 рр.

яка живе з ВІЛ, звернулася за медичною допомогою та перебуває на обліку у відповідному закладі.

Особи, які уражені ВІЛ-інфекцією та не знають про свій ВІЛ-позитивний статус, можуть бути джерелами збудника інфекції для інших людей при незахищених сексуальних контактах або використанні спільного інструментарію для вживання ін'єкційних наркотиків тощо. У цьому плані значну протиепідемічну роль відіграє своєчасна диспансеризація, і за статистичними даними, за період 2009–2013 рр. в Україні намітилась тенденція до збільшення рівня охоплення медичним наглядом виявлених ВІЛ-позитивних осіб — 54,5%, 60,6%, 62,7%, 65,0%, 68,3%, відповідно. Однак, третина ВІЛ-позитивних осіб, виявлених за даними сероепідеміологічного моніторингу за поширенням ВІЛ (СЕМ), залишаються поза медичним спостереженням з різних причин — не звернулися за результатами тестування, не бажають пройти медичне обстеження, відносять до певних маргінальних груп населення.

З метою удосконалення ЕН в Україні з 2013 р. збирається інформація про кількість та результати обстежень на анти-ВІЛ за допомогою ШТ та кількість ВІЛ-позитивних осіб, що були перенаправлені ГО та взяті під медичний нагляд у 303 служби СНІДу.

За даними Альянсу, протягом 2013 р. було проведено 98885 консультувань і тестувань з використанням ШТ серед представників ГПР, з них 69360 (70%) обстежень було здійснено серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН), виявлено 3168 ВІЛ-позитивних СІН. Щорічно 70–80% ВІЛ-позитивних осіб — учасників профілактичних про-

грам Альянсу, звертаються до закладів служби СНІДу для уточнення ВІЛ-статусу.

Враховуючи об'єми тестувань за допомогою ШТ, що здійснюють ГО, у офіційній статистиці очікувалось значне збільшення кількості обстежених та виявлених ВІЛ-позитивних осіб, особливо серед СН. Проте, за підсумками СЕМ 2013 р., в Україні на тлі дійсно значного збільшення кількості обстежених на ВІЛ-інфекцію серед СН (з 37,3 тис. у 2012 р. до 95,5 тис. у 2013 р.) зафіксовано зменшення кількості виявлених (з 3381 у 2012 р. до 3167 у 2013 р.) та взятих на облік (з 5933 у 2012 р. до 5847) ВІЛ-позитивних СН (рис. 2).

У 2013 р., за даними ДУ "Український центр контролю за сохворобами МОЗ України", частка ВІЛ-позитивних осіб, які були перенаправлені з ГО та взяті під медичний нагляд у ЗОЗ, від нових зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції складала 9,5% та коливалися по регіонах України від 0,8% у Полтавській області до 49,1% у Черкаській області. У Закарпатській та Хмельницькій областях такі дані були відсутні Це свідчить про різний стан реалізації ВІЛ-сервісними організаціями профілактичних програм та неефективний механізм переадресації ВІЛ-позитивних пацієнтів до медичних послуг по окремих територіях України, результативність якої може залежати від наявності мережі ГО у регіоні та їх розташування у місцях концентрації цільових груп, якості проведення КіТ на ВІЛ-інфекцію, наявності соціального супроводу, тощо (рис. 3).

Встановлено, що протягом 2009–2013 рр. частка осіб, яких було взято на облік у III–IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, від загального числа осіб з вперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції, щорічно зростала — 32,5%, 37,3%, 40,0%, 43,1%, 44,2%, відповідно. Отже, майже половина ВІЛ-позитивних осіб пізно звертаються за медичною допомогою, несвоєчасно починають антиретровірусне лікування, що може негативно вплинути на подальший стан їхнього здоров'я та життєвий статус.

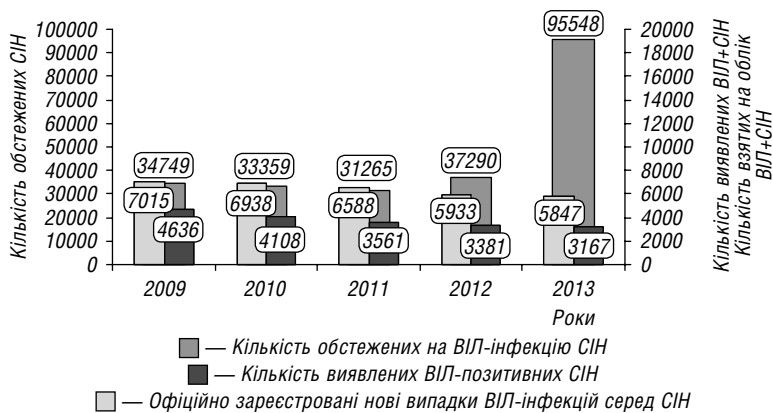


Рисунок 2. Кількість та результати обстеження на анти-ВІЛ серед СН та кількість ВІЛ-позитивних СН, взятих на облік у ЗОЗ служби СНІДу в Україні за період 2009–2013 рр.

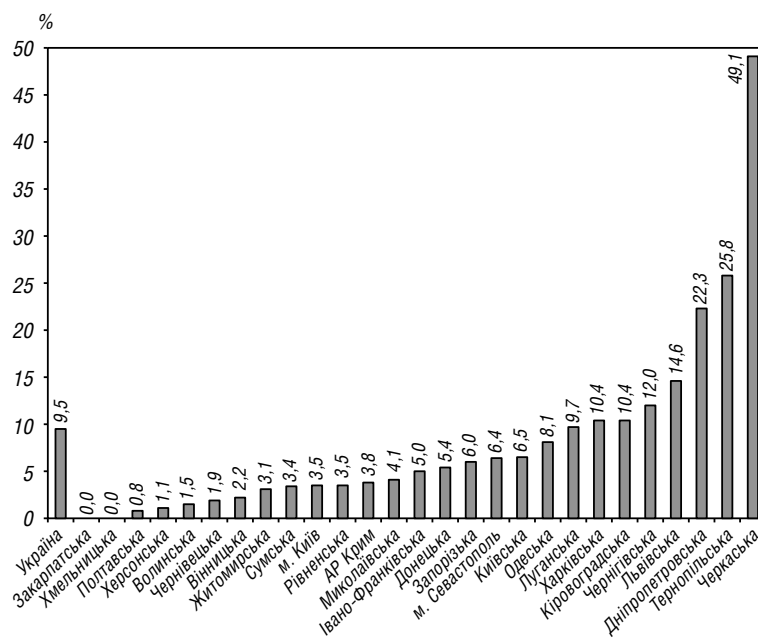


Рисунок 3. Частка ВІЛ-позитивних осіб, які були перенаправлені з ГО/ЦСССДМ та взяті під медичний нагляд у ЗОЗ, від нових випадків ВІЛ-інфекції по регіонах України в 2013 р.

Реалізація профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні призвела майже до 100-відсоткового охоплення тестуванням на маркери ВІЛ-інфекції вагітних. Проте, сьогодні також спостерігається пізне звернення за антенатальною медичною допомогою вагітних з ВІЛ-позитивним статусом. Протягом 2011–2013 рр. в Україні частка вагітних, яких було взято під медичний нагляд у III–IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, від кількості вагітних з уперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції під час вагітності, поступово зростала — 12,8%, 16,9%, 21,7%, відповідно. У 2013 р. в Україні 33,4% вагітних вже мали рівень імуносупресії

нижче 350 кл/мкл (CD4) на момент взяття на облік у зв'язку з вагітністю, що відповідає стадіям поширеної ВІЛ-інфекції та СНІДу [1].

Необхідно зазначити, що за результатами СЕМ, в Україні частка ВІЛ-позитивних осіб, виявлених через наявність клінічних показань до обстеження на анти-ВІЛ у медичних закладах різного профілю (код 113), від усієї сукупності виявлених ВІЛ-позитивних осіб в країні, також щорічно збільшувалась та досягла 23,2% у 2013 р. Тобто, чверть усіх виявлених ВІЛ-позитивних осіб були інфіковані ВІЛ багато років тому і протягом тривалого часу могли слугувати джерелами збудника інфекції. Рівень інфікованості ВІЛ серед обстежених осіб за кодом 113 у період 2005–2013 рр. зменшився — з 3,75 до 2,22%.

Ще один показник ЕН за ВІЛ-інфекцією/СНІДом, що підтверджує тенденцію до збільшення кількості ВІЛ-позитивних осіб, які несвоєчасно були взяті під медичний нагляд у ЗОЗ служби СНІДу — це частка вперше у житті зареєстрованих ВІЛ-позитивних осіб нових випадків СНІДу. Протягом 2005–2013 рр. в Україні кількість осіб, яким одночасно були встановлені діагнози ВІЛ-інфекції та СНІД, щорічно зростала (рис. 4)

Для планування та впровадження своєчасних, адекватних та ефективних профілактичних заходів та заходів, пов'язаних з лікуванням, доглядом та підтримкою ЛЖВ, визначають активну диспансерну групу. Умовно, активну диспансерну групу складають ВІЛ-позитивні особи, які пройшли диспансерне обстеження на кінець року з-поміж загальної кількості осіб з ВІЛ-інфекцією, котрі перебувають під медичним наглядом.

Вперше, у рамках ЕН, активна диспансерна група була розрахована на національному рівні у 2011 р. і її пропорція становила 71,6%, у наступному 2012 р. — 75,5% та у 2013 р. — 74,9%.

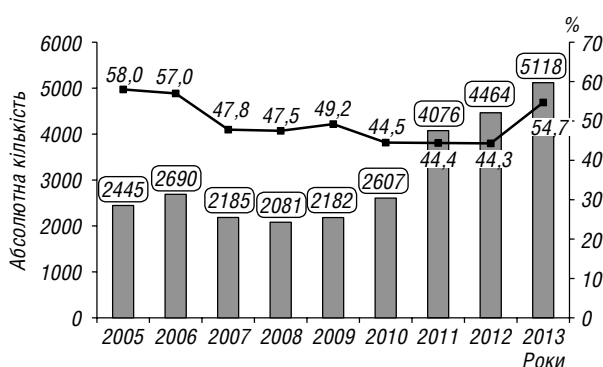


Рисунок 4. Кількість та частка осіб, яким одночасно були встановлені діагнози ВІЛ-інфекції та СНІД, в динаміці 2005–2013 років

Отже, сьогодні в Україні у ЗОЗ з різних причин не з'являються на обліку 25% ВІЛ-позитивних осіб диспансерної групи, які, відповідно, не отримують належної медичної допомоги. Такі хворі можуть з'явитися у полі зору медичного робітника через декілька років, вже з клінічними проявами ВІЛ-інфекції та термінальної стадії хвороби — СНІД. Це підтверджує значення показника “частка хворих на СНІД серед ВІЛ-інфікованих осіб, які перебувають під медичним наглядом”, що на рівні України протягом 2005–2013 рр. зріс з 8,1% по 20,8%.

Відомо, що саме серед СІН спостерігаються високі рівні захворюваності на СНІД та смертності від СНІДу, що обумовлено, насамперед, несвоєчасним їх зверненням до медичного закладу. За даними офіційної статистики встановлено, що в Україні, частка СІН серед хворих на СНІД, які перебували під медичним наглядом на кінець 2011 р. дорівнювала 61% (53185 осіб), на кінець 2012 р. — 57% (54654 осіб), на кінець 2013 р. — 41,0% (56886 осіб). Також, протягом 2011–2013 рр. відсоток ВІЛ-позитивних СІН серед тих, хто отримував АРТ, залишався на низькому рівні — 8,3%, 9,4%, 11,3%, відповідно. Проте, протягом 2011–2013 рр. частка осіб, які перебували на АРТ на момент смерті, зросла з 28,4% до 37,6%, що обумовлено, насамперед, пізнім залученням ЛЖВ, у тому числі СІН, до медичного нагляду.

Відповідно до мети роботи було вивчено взаємозв'язок між рівнями захворюваності на ВІЛ-інфекцію, захворюваності на СНІД, смертності від СНІДу та показниками своєчасності обліку ВІЛ-позитивних осіб (табл.).

Встановлено, що між визначеними показниками зв'язки були прямі, сильні та достовірні, тобто тенденції основних параметрів епідемічного процесу, що реєструються у офіційній статистиці, безпосереднього залежать від своєчасності виявлення та взяття ЛЖВ під медичний нагляд.

Висновки

1. Сучасний стан розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні характеризується тенденцією до зростання захворюваності на ВІЛ-інфекцію, захворюваності на СНІД, смертності до СНІДу, що реєструються, та високою активністю прихованого компоненту епідемічного процесу, котрий формується за рахунок недиагностованих хворих на ВІЛ-інфекцію — майже третина (32,0%) виявлених осіб з ВІЛ-позитивним статусом залишаються поза медичним спостереженням.

Таблиця. Кореляція між показниками епідемічного процесу ВІЛ-інфекції та своєчасності взяття на облік ВІЛ-позитивних в Україні за період 2005–2013 рр.

Показники	Захворюваність на ВІЛ-інфекцію	Захворюваність на СНІД	Смертність від СНІДу
Охоплення ВІЛ-позитивних осіб медичним наглядом	+ 0,82 ($m_r=0,22$; $t=3,79$)*	+ 0,93 ($m_r=0,14$; $t=6,69$)*	+ 0,91 ($m_r=0,16$; $t=5,81$)*
Частка осіб, яких було взято під медичний нагляд у III–IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції	+ 0,73 ($m_r=0,16$; $t=4,56$)*	+ 0,95 ($m_r=0,12$; $t=8,05$)*	+ 0,92 ($m_r=0,15$; $t=5,88$)*
Частка хворих на СНІД серед ВІЛ-інфікованих осіб, які перебували під медичним наглядом	+ 0,83 ($m_r=0,21$; $t=3,94$)*	+ 0,93 ($m_r=0,14$; $t=6,69$)*	+ 0,90 ($m_r=0,16$; $t=5,46$)*

* достовірний зв'язок ($p<0,01$)

2. Показано, що для України характерна тенденція до збільшення кількості випадків пізнього взяття на облік ВІЛ-позитивних осіб, вже з маніфестними формами ВІЛ-інфекції (близько 45%), у тому числі серед ВІЛ-позитивних вагітних (22%).

3. Встановлено, що в Україні, враховуючи період 2005–2013 рр., існують прямі кореляційні зв'язки високої сили між рівнями захворюваності на ВІЛ-інфекцію, захворюваності на СНІД, смертності від СНІДу та показниками своєчасності обліку ВІЛ-позитивних осіб, що підтверджує залежність основних параметрів епідемічного процесу, що реєструються у офіційній статистиці, від моменту виявлення та взяття ЛЖВ під медичний нагляд.

4. З метою зниження випадків несвоечасного виявлення та взяття на облік ВІЛ-позитивних осіб в Україні потребує удосконалення механізм переадресації осіб з ВІЛ-позитивним результатом тестування від громадських організацій та ЗОЗ різного профілю до закладів служби СНІДу, при активній взаємодії державного та неурядового секторів.

5. Забезпечення універсального доступу до діагностики, лікування, догляду та підтримки у сфері ВІЛ-інфекції/СНІДу, особливо представникам з груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ, реалізація стратегії децентралізації та інтеграції послуг дадуть змогу запобігти пізньому виявленню ВІЛ-позитивних осіб та відповідних при цьому наслідків, а також скоротити витрати на медичні та немедичні послуги.

Перспективи подальших досліджень полягають у детальному аналізі причин несвоечасного виявлення та взяття під медичний нагляд ВІЛ-позитивних осіб та оцінці ефективності впливу різних інтервенцій на динаміку таких випадків.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бартлетт Дж.* Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Бартлетт, Дж. Галант, П. Фал — М.: Р. Валент, 2012. — 528 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 41. — К., 2014. — 100 с.
3. Гармонізований звіт України про досягнутий прогрес у здійсненні національних заходів у відповідь на епідемію СНІД. Звітний період: січень 2012 р. — грудень 2013 р. — МОЗ України, 2014. — 80 с.
4. Глобальный информационный бюллетень/ЮНЭЙДС, 2013. — 4 с.
5. Европейский план действий по ВИЧ/СПИДу на 2010–2015 гг. — ВОЗ. Европейское региональное бюро, 2011. — 70 с.
6. Методические рекомендации по второму поколению эпидемиологического надзора за ВИЧ. Рабочая группа по глобальному эпиднадзору за ВИЧ/СПИДом и СПИ/ЮНЭЙДС, ВОЗ. — Женева, 2000. — 34 с.
7. Наглядная медицинская статистики / А. Петри, К. Сэбин; пер с англ. Под ред. В.П. Леонова — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 168 с.
8. Оцінка виконання Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки в Україні: зведений звіт. — ЮНЕЙДС, Україна, 2013. — 79 с.
9. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996. Recommendations of an international panel. International AIDS Society-USA/ Carpenter C.C., Fischl M.A., Hammer S.M. [et al.] // JAMA. — 1996. — Vol. 276, № 2. — P. 146–154.
10. Expanding access to HAART: a cost-effective approach for treating and preventing HIV/ Johnston K.M., Levy A.R., Lima V.D. [et al.] // AIDS. — 2010. — Vol. 24, № 12. — P. 1929–1935.
11. *Garnett G.P.* Treatment as prevention: translating efficacy trial results to population effectiveness / G.P. Garnett, S. Becker, S. Bertozzi // Curr. Opin. HIV AIDS. — 2012. — Vol. 7, № 2. — P. 157–163.
12. HIV/AIDS treatment and care in Ukraine. — World Health Organization, 2013. — 22 p.

ПОЗДНЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ВИЧ-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ЛИЦ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ТЕНДЕНЦИИ И УРОВЕНЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ

В.А. Марциновская^{1,2}

¹ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

²ГУ “Украинский центр по контролю за социально опасными болезнями МЗ Украины”, г. Киев

Представлены тенденции показателей своевременности взятия ВИЧ-положительных лиц под медицинское наблюдение. Установлены связи между этими показателями и основными параметрами эпидемического процесса ВИЧ-инфекции. Показано, что сегодня в Украине необходимо усовершенствование механизма переадресации лиц с ВИЧ-положительным результатом от общественных организаций, ЛПУ различных профилей в учреждения службы СПИДа; реализация стратегии децентрализации и интеграции услуг в сфере ВИЧ/СПИДа, что позволит предотвратить позднее выявление случаев ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, тестирование, клинические стадии, антиретровирусная терапия, заболеваемость, смертность.

THE LATE DETECTION OF HIV-POSITIVE PERSONS AS A FACTOR OF INFLUENCE ON THE TRENDS AND HIV PREVALENCE IN UKRAINE

V.A. Martynovska^{1,2}

¹SI “L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases NAMS Ukraine”, Kiev

²SI “Ukrainian Center for Socially Dangerous Disease Control of the MOH of Ukraine”, Kiev

This article presents the trend of taking in time HIV-positive persons under medical supervision. Links between these indicators and the main parameters of the HIV epidemic process were established. It is shown that today in Ukraine it is necessary to improve the mechanism of redirection of HIV persons from the non-governmental organizations, health care facilities of various profiles to AIDS service agencies; implementation of the decentralization strategy and the integration of services in the field of HIV/AIDS, which will prevent late detection of HIV-infection.

Key words: HIV infection, testing, clinical stage, antiretroviral therapy, morbidity, mortality.

УДК 616.9.579.828.:616.921.5.:616.9.578.8.25.12-07

М.Г. Люльчук

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИННОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ВІЛ ДО АРВ-ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ

ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

Встановлено, що рівень поширення первинної резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів в регіонах України залишається низьким та не перевищує 5%.

Ключові слова: антиретровірусна терапія (АРТ), нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ), нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІЗТ), інгібітори протеази (ІП), мутації резистентності ВІЛ, мутації резистентності ВІЛ до аналогів тимідину (МРАТ).

У світі первинна резистентність ВІЛ вперше була зафіксована до антиретровірусних препаратів,

які відносились до аналогів тимідину, а саме: до зидовудину (AZT) та ставудину (d4T) [1, 2]. Ці препарати у вигляді моно- або бітерапії у 90-ті роки призначалися ВІЛ-інфікованим пацієнтам в Північній Америці та Західній Європі. Монотерапія призвела до швидкого накопичення мутацій резистентності комплексу МРАТ (мутації резистентності ВІЛ до аналогів тимідину) [3, 4].

За даними багатьох дослідників [5, 6] частота первинної передачі резистентних штамів ВІЛ в світі коливається в межах від 0% (в країнах з обмеженими ресурсами) до 25% (в Північній Америці та

© М.Г. Люльчук

Західній Європі). В будь-якій країні частота передачі резистентних штамів ВІЛ зростає зі збільшенням досвіду застосування того чи іншого класу антиретровірусних препаратів (АРВ-препаратів). Тому між різними частинами світу можуть існувати істотні розбіжності щодо поширеності стійких штамів ВІЛ до окремих класів АРВ-препаратів. Наприклад, застосування невірапіну в Африці (тобто, в країнах з обмеженими ресурсами) для профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, призвело до зростання частоти поширення штамів ВІЛ, резистентних до препаратів класу нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ). А у забезпечених ресурсами країнах, де до 1996 року застосовувався у якості монотерапії зидовудин, зросло поширення штамів ВІЛ, резистентних до препаратів класу нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ) [7].

В Україні широкомасштабна антиретровірусна терапія впроваджена з 2004 року. У минулі роки в нашій країні, як і в багатьох інших державах, мали місце факти, які підвищували ризик розвитку стійкості ВІЛ до медикаментозних препаратів, такі як: призначення антиретровірусної терапії у вигляді одного або двох препаратів, перерви у лікуванні, перебої у поставках ліків, відсутність моніторингу вірусологічної ефективності АРТ, відсутність відповідної уваги формуванню прихильності пацієнтів до лікування тощо. Згідно літературних даних, первинна резистентність ВІЛ до АРВ-препаратів з'являється, як правило, через 1–2 роки після початку впровадження широкомасштабної АРТ в країні [8, 9].

Метою роботи було оцінити, чи вплинуло впровадження ВААРТ в Україні на частоту поширення первинної резистентності ВІЛ.

Матеріали та методи

Дослідження проводились в рамках співробітництва між ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМНУ”, ДУ “Український центр контролю за соцхворобами МОЗ України” та регіональним бюро ВООЗ в Україні.

Проведено генотипування зразків крові, отриманих від 64 нещодавно інфікованих ВІЛ-позитивних пацієнтів Одеської області та міста Києва, взятих на диспансерний облік у 2006–2007 рр. Пацієнти не мали в анамнезі даних щодо прийому АРВ-препаратів.

Крім того, проаналізовано 205 історій хвороб ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які протягом 2009–2011 років перебували на диспансерному обліку в регіональних центрах профілактики і боротьби зі

СНІДом МОЗ України та також не приймали АРТ. Відібрано 205 зразків крові у вигляді сухої краплини крові (СКК) для секвенування геному ВІЛ. Зразки протестовані (за фінансової підтримки ВООЗ) в лабораторії Монпельє (Франція). Співробітниками ДУ “ІЕІХ НАМНУ” здійснено науковий аналіз результатів секвенування геному ВІЛ.

Згідно рекомендацій ВООЗ, критеріями включення пацієнта у вибірку були: молодий вік (до 25, а краще — до 22 років, якщо це можливо); відсутність попередніх вагітностей для жінок; наявність фактів ризикованої поведінки протягом останніх 3-х років (якщо можливо); рівень СД4 лімфоцитів більше 500 кл/мкл (якщо можливо).

Критеріями виключення із вибірки були: наявність в анамнезі досвіду прийому АРВ-препаратів; СНІД-індикаторних захворювань та показань до початку АРТ; рівень СД4 лімфоцитів менше 500 кл/мкл; для жінок — наявність попередніх вагітностей [10].

Алгоритм визначення рівня поширення резистентних штамів ВІЛ був наступним: з позитивних зразків відбиралися 34 перші номери. Вони досліджувалися на наявність мутацій резистентності ВІЛ за генами протеази (ПР) та зворотної транскриптази (ЗТ). Якщо в 34 перших зразках мутацій резистентності не виявлено, вважалося, що в даному регіоні рівень первинної резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів класів інгібіторів протеази (ІП), нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ), нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ) не перевищував 5%. Якщо ж серед відібраних 34 зразків виявлено хоча б одну мутацію резистентності ВІЛ, в цьому випадку рівень первинної резистентності ВІЛ визначався тестуванням додаткових 13 зразків (всього — 47 зразків). Рівень поширення резистентних штамів ВІЛ встановлювався по кожному з класів АРВ-препаратів окремо.

Для одержання зразків плазми крові відбирали в пробірці типу “Vacurette®” з 6% розчином ЕДТА з розрахунку 50 мкл ЕДТА на 1 мл крові.

При секвенуванні геному ВІЛ використовували зареєстровану в Україні тест-систему “ViroSeq™ Genotyping System v.2.1” (фірма Abbott, США) згідно з інструкцією виробника. Визначали послідовність нуклеотидів гену *pol* ВІЛ-1 в ділянках, які кодують протеазу (кодони 1–99) та зворотну транскриптазу (кодони 1–335). Тестувалися зразки крові з рівнем ВН ВІЛ більше 2000 РНК-копій/мл, оскільки чутливість тест-системи “ViroSeq™ Genotyping System v.2.1” складає 2000 РНК-копій/мл.

Результати та їх обговорення

Для визначення рівня передачі резистентних штамів ВІЛ на першому етапі досліджень (в 2006 році) були відібрані 2 регіони України — Одеська область та м. Київ, де терапія одним або двома АРВ-препаратами застосовувалася з середини 90-х років. Слід відзначити, що з кожного регіону було відібрано по 60 зразків крові нещодавно інфікованих пацієнтів, проте придатними для генотипування (за рівнем вірусного навантаження ВІЛ) виявилось тільки 64 (по 32 з кожного регіону).

При тестуванні генетичного матеріалу ВІЛ з 32 зразків крові пацієнтів Одеської області мутацій резистентності ВІЛ не виявлено. Тестування 32 зразків від пацієнтів з міста Києва дозволило виявити один зразок крові (3,2%) з мутацією резистентності ВІЛ V75M.

Отримані дані дозволили зробити висновок, що через 2 роки після впровадження широкомасштабної АРТ (в 2006–2007 рр.) в Україні розпочалося поширення резистентних штамів ВІЛ, проте рівень такого поширення залишався низьким (<5%).

В 2009 році при фінансуванні ВООЗ в Україні організовані наступні дослідження щодо вивчення первинної резистентності ВІЛ, з розширенням географії до чотирьох регіонів, а саме: в Донецькій, Херсонській областях та містах Одесі і Києві. В кожному регіоні з травня 2009 року до серпня 2011 року було відібрано не менше 60 зразків (у вигляді сухої краплини крові на фільтрах — СКК). Після відбракування зразків крові, які не відповідали за епідеміологічними даними критеріям нещодавнього інфікування, в жовтні 2011 року СКК були відправлені на тестування в лабораторію Монпельє (Франція).

Із 51 зразків крові з Донецького обласного центру СНІДу, протестовано перші 34 зразки, мутацій резистентності не виявлено. Аналіз результатів дозволив встановити, що рівень первинної резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів всіх класів (ІП, НІЗТ, ННІЗТ) в Донецькому регіоні не перевищує 5%.

Із Херсонського обласного центру СНІДу було отримано 52 зразки СКК. Аналіз перших 34-х зразків не виявив мутацій резистентності до ІП та НІЗТ. Це дало можливість класифікувати рівень первинної резистентності ВІЛ до ІП та НІЗТ як низький (<5%). Що стосується препаратів класу ННІЗТ, то в одному зразку СКК було виявлено мутацію K101E, яка викликає резистентність високого рівня до ефавірензу (EFV) та невірапіну (NVP). Згідно

рекомендацій ВООЗ, було продовжено генотипування ділянки ЗТ наступних 13 зразків, проте подальший аналіз додаткових мутацій не виявив. Таким чином, рівень первинної резистентності до препаратів класу ННІЗТ в Херсонському регіоні також був визнаним як низький (<5%).

З Одеського міського центру СНІДу отримано 55 зразків СКК. В даному регіоні тестування перших 34 зразків дозволило виявити в одному випадку мутацію резистентності до ІП (M46I — викликає невелике зниження чутливості ВІЛ до Lpv/r (лопінавір/ритонавіру) та ще в одному — мутацію резистентності до НІЗТ (K219R, яка відноситься до комплексу MPAT та формується під впливом AZT). Генотипування ділянок ІП та ЗТ наступних 13 зразків не виявило додаткових мутацій резистентності ВІЛ, тому рівень первинної резистентності до препаратів класів ІП та НІЗТ, а також ННІЗТ (до яких мутацій резистентності ВІЛ не виявлено взагалі) в Одеському регіоні було класифіковано як низький (<5%).

Інша ситуація склалася із зразками СКК з Київського міського центру СНІДу. Надіслано 47 зразків. В одному з перших 34 зразків виявлено мутацію резистентності до ІП (I47V — викликає незначне зниження чутливості ВІЛ до DRV/r (дарунавір/ритонавіру). Протестувати наступні 13 зразків за геном протеази виявилось неможливим внаслідок недостатньої якості СКК. Крім того, тестування перших 34 зразків дозволило отримати тільки 33 позитивних результатів за геном ЗТ (решта зразків також мали недостатню якість для тестування). В одному з 33 позитивних зразків виявлено мутацію D67N (яка відноситься до комплексу MPAT та виникає на тлі прийому зидовудину або тенофовіру) [3,6,8] та ще в одному — незвичайно велику для наївного пацієнта кількість мутацій резистентності до НІЗТ (V75T, Y115F, M184V) та до ННІЗТ (V106M, Y188C) водночас. У зв'язку з недостатнім розміром вибірки придатних для тестування зразків СКК остаточно класифікувати рівень первинної резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів в м. Києві виявилось неможливим, тому вирішено вказані дослідження в даному регіоні продовжити.

Згідно рекомендацій ВООЗ, при низькому рівні поширення первинної резистентності ВІЛ (<5%) необхідно: повторити дослідження протягом 2–4 років та не змінювати протоколи, які існують в країні (щодо добровільного тестування та консультування, профілактики передачі ВІЛ

від матері до дитини, антиретровірусної терапії ВІЛ-інфікованих пацієнтів тощо).

Якщо рівень первинної резистентності ВІЛ буде знаходитися в межах від 5% до 15% проводиться критичний огляд можливих джерел передачі резистентних штамів ВІЛ: оцінюються дані аналізу зібраних РПІ, результати обстеження на наявність мутацій резистентності ВІЛ пацієнтів, які знаходяться на АРВ-терапії. Проводиться аналіз ефективності профілактичних програм щодо передачі ВІЛ та рівень охоплення послугами з тестування на ВІЛ в країні.

У разі, якщо рівень первинної резистентності ВІЛ перевищує 15% — обговорюється можливість індивідуального тестування щодо резистентності ВІЛ пацієнтів до початку АРТ. Також розглядається

можливість заміни препаратів класу ННІЗТ на препарати класу ІП у схемах АРТ першого ряду.

Висновки

1. Встановлено, що на сучасному етапі епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу рівень поширення первинної резистентності ВІЛ до антиретровірусних препаратів в регіонах України залишається низьким та не перевищує 5%. Статистичної різниці щодо переважного поширення резистентних штамів ВІЛ до певного класу АРВ-препаратів не виявлено.

2. Протоколи, які існують в країні (щодо добровільного тестування та консультування, профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, антиретровірусної терапії ВІЛ-інфікованих пацієнтів тощо) є ефективними.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Erice A.* Brief report: primary infection with zidovudin-resistant human immunodeficiency virus type 1 / Erice A., Mayers D.L., Strike D.G. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328. — P. 1163–1165.
2. *Conway B.* Primary lamivudine resistance in acute/early human immunodeficiency virus infection / Conway B., Monessori V., Montaner J. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 1999. — Vol. 28. — P. 910–911.
3. *Schuurman R.* Rapid changes in human immunodeficiency virus type 1 RNA load and appearance of drug-resistant virus populations in persons treated with lamivudine (3TC) / R. Schuurman, M. Nijhuis, van Leeuwen R. [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 1995. — Vol. 171. — P. 1411–1419.
4. *Boucher C.A.* Ordered appearance of zidovudine resistance mutations during treatment of 18 human immunodeficiency virus-positive subjects / C.A. Boucher, E. O'Sullivan, J. Mulder [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 1992. — Vol. 165. — P. 105–110.
5. *Pingen M.* Evolutionary pathways of transmitted drug-resistant HIV-1 / M. Pingen, M. Nijhuis, J. de Bruijn [et al.] // *J. Antimicrob Chemother.* — 2011. — Vol. 85. — P. 420–428.
6. *Li J.Z.* Low-frequency HIV-1 drug resistance mutations and risk of NNRTI-based antiretroviral treatment failure: a systematic review and pooled analysis / J.Z. Li, R. Paredes, H.J. Ribaud [et al.] // *JAMA.* — 2011. — Vol. 305. — P. 1327–1335.
7. *Brenner B.G.* High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection / B.G. Brenner, M. Roger, J.P. Routy. [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 195. — P. 951–959.
8. *Peters M.* Genetic diversity of HIV-1: the moving target / M. Peters, R.M. Sharp // *AIDS.* — 2000. — Vol. 14 — P. 129–140.
9. *McCutchan F.E.* Understanding the genetic diversity of HIV-1//*AIDS.* — 2000. — Vol. 14. — P. 31–44.
10. World Health Organization Protocol for Surveillance of Transmitted HIV Drug Resistance, 2012 update.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ВИЧ К АРВ-ПРЕПАРАТАМ В УКРАЇНІ

М.Г. Люльчук

ГУ “Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського НАМН України”
Установлено, що рівень поширення первинної резистентності ВИЧ к антиретровірусним препаратам в регіонах України остається низьким і не перевищує 5%.

Ключевые слова: антиретровірусна терапія (АРТ), нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІОТ), ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (ННІОТ), інгібітори протеази (ІП), мутації резистентності ВИЧ, мутації резистентності к аналогам тимідину (МРАТ).

CHARACTERISTICS OF HIV TRANSMITTED DRUG RESISTANCE IN UKRAINE

M.G. Liulchuk

SI “The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Disease of NAMS of Ukraine”, Kyiv
It has been found that the prevalence of primary HIV resistance to antiretroviral drugs in the regions of Ukraine remains low and does not exceed 5%.

Key words: antiretroviral therapy (ART), Nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor (NRTI), Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI), Protease inhibitor (PI) antiretroviral drugs (ARVs), HIV drug resistance, thymidine analogue mutations (TAMS).

УДК 616.98.578.828:167,1+615.38(477)

Ю.В. Круглов^{1,2}, Е.Н. Кислых^{1,2}, Е.В. Максименко²,
А.С. Захаренко³, Л.П. Нестеренко⁴, Т.А. Сергеева²

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ КАК ОДНА ИЗ ПРОБЛЕМ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ В УКРАИНЕ

¹ГУ “Украинский центр контроля за социальными болезнями МЗ Украины”, г. Киев²ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев³ГУ “Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины”, г. Киев⁴ГУ “Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины”, г. Киев

В работе проанализированы уровни распространенности ВИЧ-инфекции среди доноров крови во времени и по территориям Украины. Описаны случаи заражения ВИЧ после проведения трансфузионного обеспечения с 2005 года. Показано, что уровни инфицирования ВИЧ доноров крови стабилизированы, однако, риск инфицирования при гемотрансфузиях при существующем подходе к тестированию образцов крови остается достаточно высоким.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, трансфузиология, безопасность донорской крови.

Обеспечение инфекционной безопасности донорской крови является одной из важнейших задач современной гемотрансфузиологии. Ведущее место среди инфекционных агентов, передающихся с компонентами и препаратами крови, занимают вирусы, в т.ч. и вирус иммунодефицита человека [13]. В Украине исследование кроводач на антитела к ВИЧ (как, впрочем, и тестирование на антитела к ВИЧ вообще) были начаты в середине 1987 г. в Киевском НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского МЗ Украины. Первый случай выявления ВИЧ у донора крови был зарегистрирован в 1989 г.

Современная стратегия контроля инфекционной безопасности донорской крови в Украине заключается в скрининге каждой кроводачи на серологические маркеры возбудителей гепатита В, С, ВИЧ-инфекции и сифилиса. До сих пор наиболее серьезной проблемой при отводе доноров от кроводач является наличие антител к вирусу гепатита С. Так, в Украине в 2012 г. по различным причинам от донорства было отстранено 54340 человек, в том числе 1865 (3,4%) в связи с наличием поверхностного антигена вируса гепатита В, 2804 (5,2%) в связи с обнаружением антител к вирусу гепатита С, 1312 (2,4%) в связи с обнаружением

антител к бледной спирохете, 617 (1,1%) в связи с обнаружением маркеров ВИЧ-инфекции [8].

В Украине для обнаружения маркеров вышеперечисленных инфекций в основном используются диагностикумы, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) и иммунохемилюминисцентном анализе (ИХЛА). Поскольку от момента заражения до момента появления антител в концентрации, способной улавливаться современными приборами проходит определенное время (так называемое “серологическое окно”), обнаружение антител не гарантирует вирусную безопасность компонентов и препаратов крови. В Украине, начиная с 2006 г., для тестирования донорской крови на маркеры ВИЧ-инфекции используют ИФА тест-системы 4-го поколения, которые позволяют одновременно определять антиген р-24 ВИЧ-1 и антитела к ВИЧ, что позволяет сократить “сероконверсионное окно” по сравнению с диагностикумами предыдущей генерации в среднем на 4 дня [9]. Однако вероятность “пропуска” контаминированной ВИЧ крови все еще остается. С 1999 г. в странах Евросоюза обязателен контроль донорской крови на маркеры HBV, HCV и ВИЧ с помощью NAT-технологий (выявление нуклеиновых кислот), что максимально способствует повышению инфекционной безопасности гемотрансфузий [10]. Вместе с тем, применение молекулярно-биологических технологий, или NAT-скринирования, не исключает на 100 процентов заражения реципиентов крови возбудителями гемоконтактных инфекций. По данным литературы, остаточный риск посттрансфузионного гепатита С и ВИЧ-инфекции составляет до 1 на 2 млн. донаций, а гепатита В — 1 на 269 тыс. донаций в Европейских странах и США [3]. В Украине внедрение NAT-технологий находится на начальном этапе. Так, ПЦР-тестирование кроводач осуществляется на станции переливания крови (СПК) в г. Белая Церковь, соответствующим оборудованием оснащены СПК в гг. Донецк, Запорожье.

© Ю.В. Круглов, Е.Н. Кислых, Е.В. Максименко, А.С. Захаренко, Л.П. Нестеренко, Т.А. Сергеева

Цель работы: изучить распространённость ВИЧ-инфекции среди доноров крови, изменение путей их инфицирования и возрастной структуры. Провести анализ случаев передачи ВИЧ вследствие гемотрансфузий в Украине.

Материалы и методы исследования

Материалами служили нормативно-правовые документы, медико-статистические данные службы крови Украины (справочники “Деятельность учреждений службы крови Украины” за 2005–2012 гг.), годовые отчёты региональных центров СПИД (серомониторинг, таблица 1000 за 2005–2012 гг.), результаты специального эпидемиологического исследования по срокам постановки на диспансерный учёт разных контингентов ВИЧ-позитивных лиц, а так же ежегодно собираемые данные по ВИЧ-позитивным донорам, беременным и пациентам с симптомами инфекций, передающимися половым путём. Использовали эпидемиологический, информационно-аналитический и статистический методы исследования. Статистические показатели вычисляли с помощью программы Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение

За весь период тестирования на антитела к ВИЧ в Украине скрининг донорской крови составлял достаточно большой удельный вес в общем количестве обследований. Изменения общего количества тестирований имело волнообразный характер, что определялось изменениями стратегии тестирований и наличием материальных средств. При этом тенденция к уменьшению тестирования кроводач (рис. 1, 2) объясняется исключительно количественными изменениями в числе доноров крови, поскольку по законодательству в Украине тестированию на маркеры ВИЧ подлежит каждая кроводача.

Следует отметить, что в службе крови Украины доноры делятся на “активных”, “первичных” и “резерва” [7, 8]. В тоже время по приказу № 640/663 от 24.12.2004 г. “Про затвердження первинної облікової документації та форм звітності з питань ВІЛ-інфекції/СНІД та інструкцій щодо їх заповнення”, в учетной форме по сероепидемиологическому мониторингу (таблица 1000) доноры делятся на “первичный (разовый) донор крови”, “постоянный (кадровый) донор крови”, “донор органов, тканей, клеток, биологических жидкостей”. По приказу МЗ Украины от 05.03.2012 № 180 “Про затвердження форм первинної облікової документації і звітності з питань моніторингу епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції та інструкцій щодо

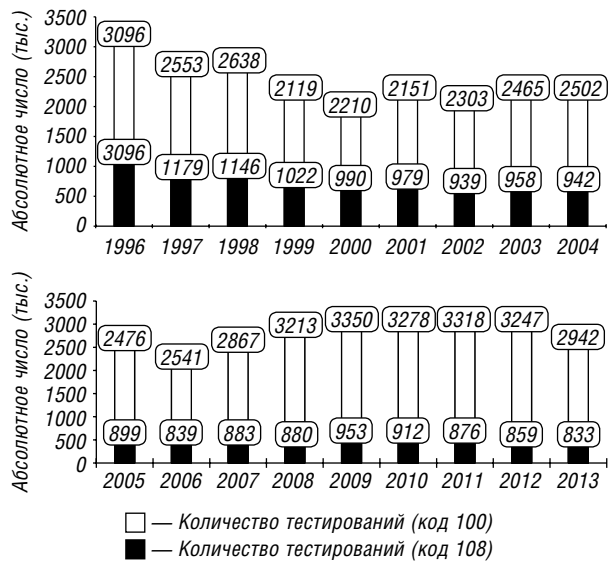


Рисунок 1. Количество тестирований на антитела к ВИЧ всего (код 100) и доноров (код 108) в Украине

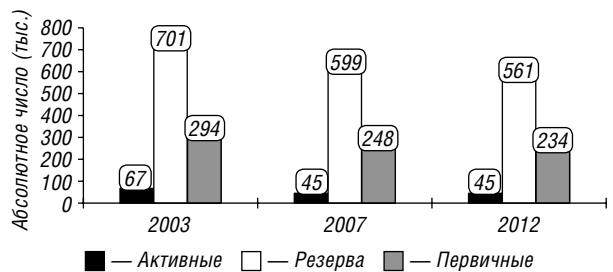


Рисунок 2. Динамика изменения численности доноров разных групп в Украине

їх заповнення” в таблиці 1000 донори діляться на “первичный донор крови, либо её компонентов”, “повторный донор крови, либо её компонентов”, “донор органов, тканей, других клеток и биологических жидкостей (кроме компонентов донорской крови)”. На наш взгляд, несоответствие терминов, используемых в службе крови и в отчетных формах службы СПИД, несколько затрудняет анализ и сопоставление полученных данных.

В период с 1987 г. по 1994 гг., когда эпидемия ВИЧ-инфекции находилась в начальной стадии [5], было выявлено всего 12 ВИЧ-позитивных доноров крови. В 1995 г., когда ВИЧ попал в среду потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) и началась концентрированная стадия эпидемии [1, 5], было выявлено 34 ВИЧ-позитивных донора крови, а в 1996 г. их было уже в 10 раз больше — 398 человек. Всего за период с 1987 г. по 2013 г. антитела к ВИЧ были выявлены в 17402 кроводачах.

Количество выявленных ВИЧ-позитивных доноров и уровень инфицированности этого кон-

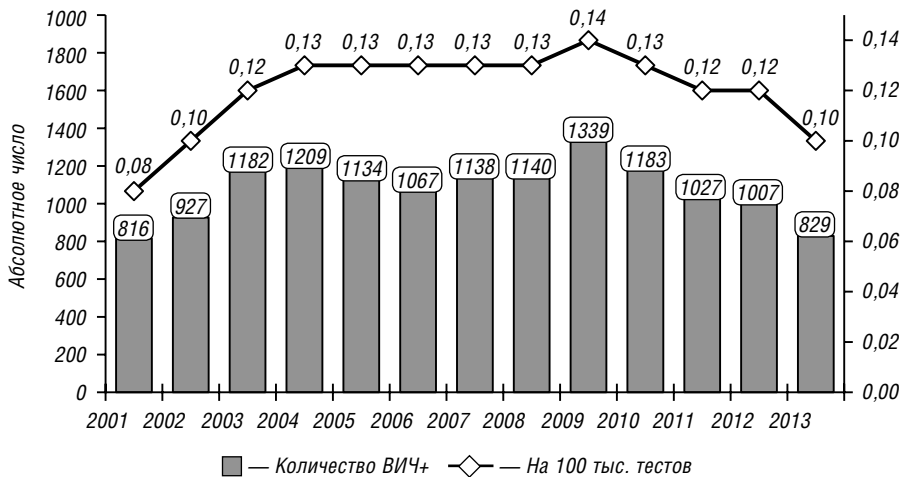


Рисунок 3. Результаты обследования на маркеры инфицирования ВИЧ доноров крови, других биологических веществ, органов, тканей в Украине (код 108)

тингента лиц значительно колебались, однако с 2009 г. отмечается тенденция к их уменьшению, как в абсолютных цифрах, так и в относительных показателях (рис. 3).

В Украине до сих пор регистрируются всё большее и большее количество новых случаев ВИЧ-инфекции. Однако, учитывая патогенез этого заболевания, в число так называемых “новых случаев” попадают пациенты, заразившиеся много лет тому назад. Поэтому специалистами ЮНЭЙДС и ВОЗ для оценки тенденции развития эпидемии предложено сосредоточить внимание эпидемиологов на регистрации случаев ВИЧ-инфекции в “молодых” возрастных группах (15–24 года) [4]. В последние годы в Украине отмечается устойчивая тенденция к снижению доли случаев заболеваемости ВИЧ-инфекцией возрастной группы 15–24: 12→11→9→8→7% в динамике 2009–2013 гг. Заболеваемость лиц этой возрастной группы за указанный период времени снизилась с 35,6 до 26,5 на 100 тыс. соответствующего населения [4]. Таким образом, снижение уровня инфицированности доноров крови может быть объяснено общей тенденцией развития эпидемии в Украине и, возможно, улучшением качества отбора доноров крови.

Следует отметить, что, несмотря на то, что на всех доноров имеются персонифицированные данные, обращает на себя внимание низкий процент постановки на диспансерный (“Д”) учет этого контингента лиц. Так, в период 2005 г. по 2013 г. доля взятых на “Д” учет доноров составляла от 49,1% в 2005 г. до 61,6% в 2013 г. (рис. 4). Возможно, это связано со спецификой послетестового консультирования доноров (особенно при позитивном, или неопределенном результате теста

на ВИЧ-инфекцию). Общепринятой практикой является послетестовое консультирование в том же медицинском учреждении, в котором человек сдавал кровь на маркеры ВИЧ-инфекции. Доноры редко обращаются за послетестовым консультированием в службу крови, так как их мотивацией является желание сдать кровь, а не установить свой ВИЧ-статус. Поэтому, согласно протоколу добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ-инфекцию [12], в случае, если донор не обратился в службу крови, послетестовое консультирование ему должны оказать либо специалисты территориальной поликлиники, либо регионального центра СПИД. Совершенно очевидно, что постановка ВИЧ-позитивных доноров на “Д” учет во многом зависит от степени взаимодействия различных медицинских служб.

Специально проведенные исследования в 8-ми регионах Украины в 2012 г. показали, что имеются значительные региональные особенности постановки ВИЧ-позитивных доноров на “Д” учет (рис. 5). Так, если в Закарпатской области все выявленные ВИЧ-позитивные доноры были взяты на “Д” учет в течение года, то в Черновицкой области

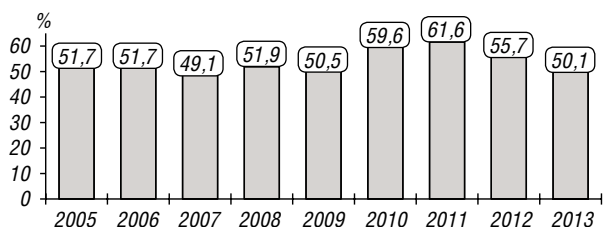


Рисунок 4. Пропорция выявленных ВИЧ-позитивных доноров, поставленных на “Д” учет (без данных АР Крым и г. Севастополь за 2013 г.)

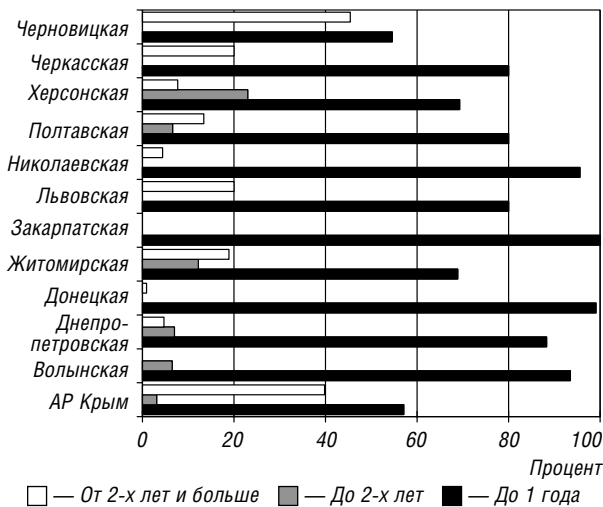


Рисунок 5. Пропорция доноров, взятых на “Д” учет в зависимости от срока, прошедшего от времени постановки лабораторного диагноза “ВИЧ-инфекция” по регионам Украины

(в которой в 2012 г. было выявлено всего 7 доноров с ВИЧ-положительным статусом) удельный вес таких лиц составил чуть больше половины (54,6%).

По полу взятые на “Д” учет в 2013 г. ВИЧ-положительные доноры распределились таким образом: мужчины — 319 человек (76,9%), женщины — 186 (23,1%). Интересно, что среди повторных доноров различия в соотношении мужчин и женщин были более значительными — 10 мужчин (90,9%) и 1 женщина (9,1%).

В последнее время отмечается изменение в структуре путей инфицирования ВИЧ доноров крови (рис. 6) — на фоне неуклонного увеличения доли полового пути передачи (с 62,0% в 2005 г. до 90,8% в 2013 г.) уменьшается процент случаев инфицирования при внутривенном введении наркотиков (с 26,2 до 8,2% соответственно).

Произошли также изменения и в возрастной структуре зарегистрированных ВИЧ-положительных доноров (рис. 7). Если в 2005 г. доля таких лиц в возрасте до 25-ти лет составляла 16,9%, от 25 до

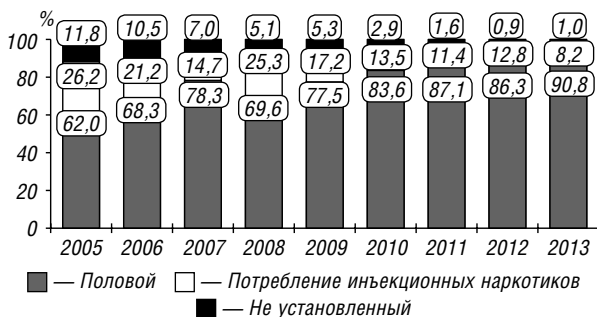


Рисунок 6. Структура путей передачи ВИЧ среди доноров в Украине

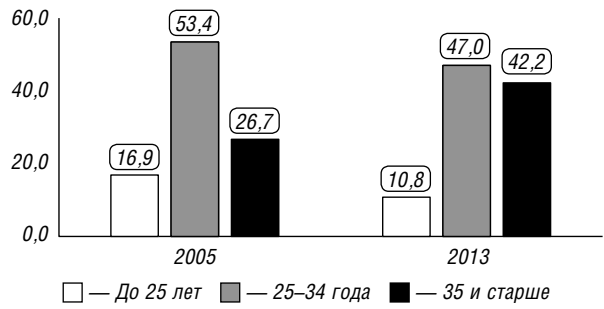


Рисунок 7. Возрастные группы ВИЧ-положительных доноров в Украине

34 лет — 53,4%, 35 лет и старше — 27,6%, то в 2013 г. удельный вес составил 10,8, 47,0 и 42,2% соответственно.

Изменения, произошедшие в структуре путей передачи и возрастной структуре ВИЧ-положительных доноров, происходят синхронно развитию эпидемии в стране. В последние годы в Украине наметились четкие тенденции к уменьшению как абсолютного числа новых случаев ВИЧ-инфекции среди ПИН, так и доли ПИН среди лиц с новыми случаями ВИЧ-инфекции. Отмечается также и “постарение эпидемии”. Так, удельный вес возрастной группы 15–24 года среди всех лиц с впервые зарегистрированными случаями ВИЧ-инфекции уменьшился с 23,5% в 2005 г. до 7,0% в 2013 г. [4].

Уровни выявления новых случаев ВИЧ-инфекции среди доноров носят ярко выраженные территориальные различия (рис. 8). Наивысшие показатели инфицированности доноров были отмечены в Одесской (0,32%), Днепропетровской (0,28%) и Херсонской (0,27%) областях. Вызывают недоумение значительные различия в уровнях инфицированности доноров в таких областях как Донецкая и Днепропетровская, а так же Одесская и Николаевская. Эти области по многим показателям, характеризующим развитие эпидемии (заболеваемость, распространенность, структура путей передачи, инфицированность беременных), близки между собой, поэтому разные показатели частоты обнаружения маркеров ВИЧ-инфекции могут свидетельствовать о разном качестве проведения дотестового консультирования и отбора доноров.

Уровни инфицированности доноров крови (как и беременных) могут представлять “картину” так называемого “общего населения” страны, во многом повторяющую эпидемическую тенденцию заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Проведенный корреляционный анализ показал наличие достоверной прямой сильной связи между процентом

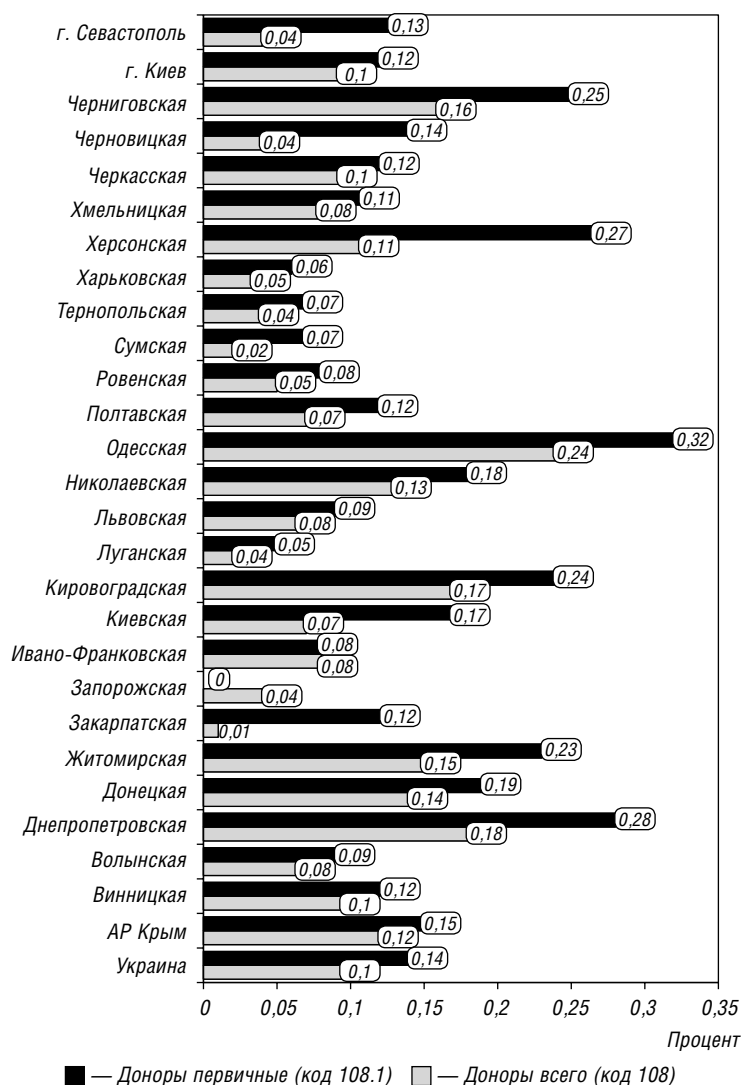


Рисунок 8. Уровень инфицированности ВИЧ донаорів в 2013 г. по регионам Украины

инфицированности донаорів (код 108) и беременных (код 109) по регионам Украины ($r=+0,76$; $m_r=0,09$; $t=8,44$; $p<0,001$). А между аналогичными показателями, полученными при тестировании первичных донаорів (код 108.1) и первично обследованных на антитела к ВИЧ беременных (код 109.1), коэффициент корреляции составил $+0,73$ ($m_r=0,1$; $t=7,3$ $p<0,001$).

Для Украины характерно как платное, так и бесплатное донаорство, но преимущественное большинство составляют бесплатные кроводачи [18]. Так, в 2013 г. из более 860 тысяч кроводач около 75 тыс. (8,7%) были от платных донаорів, и почти 790 тысяч (91,93%) — от бесплатных. Следует отметить, что в настоящее время ВОЗ рекомендует проводить комплексную стратегию снабжения безопасной донаорской кровью и ее

продуктами, в частности: забор крови у добровольных безвозмездных донаорів крови из групп низкого риска, постепенный отказ от родственного донаорства и донаорів замещения, а также ликвидацию платного донаорства [17, 19]. Целью ВОЗ является получение всех запасов крови от добровольных безвозмездных донаорів крови к 2020 году [2].

В Украине, к сожалению, отсутствуют данные о рискованном поведении в отношении к ВИЧ-инфекции платных и бесплатных донаорів. При наличии такой информации можно было бы скорректировать практику переработки крови: так, кровь, полученную от группы донаорів с теоретически более высоким риском сероконверсии ВИЧ, следовало бы пускать на производство препаратов крови, технология изготовления которых гарантирует инфекционную безопасность.

С 1987 г. в Украине всего было зарегистрировано инфицирование 33-х лиц в результате гемотрансфузий от 20 донаорів (табл.). Данные, представленные в таблице, по датам и количеству не всегда совпадают с данными бюллетеней “ВІЛ-інфекція в Україні”. Дело в том, что учёт этих случаев ведётся параллельно в 3-х учреждениях Киева — ГУ “Украинский центр контроля за социальными болезнями МЗ Украины”, ГУ “Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины”, ГУ “Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины”, в каждом из которых существует своя статистическая база. Случай передачи ВИЧ при переливании компонентов крови мог регистрироваться или на момент гемотрансфузии, или на момент сообщения об этом случае из региона, или на момент подтверждения комиссией МЗ Украины данного факта. Кроме того, если пациент получил заведомо инфицированный компонент крови и умер до того как его успели обследовать, в официальную статистику, во всяком случае Центров СПИДа, он не попадает. Специалисты вышеперечисленных 3-х учреждений коллегиально решили принять за наиболее соответствующие действительности данные, представленные в таблице.

Таблица. Случаи инфицирования ВИЧ реципиентов компонентов крови после проведения трансфузионного обеспечения

Регионы	Годы	Количество		Причина
		доноров	реципиентов	
Кировоградская обл. Донецкая обл.	1987–1994	2	4	Нет данных
г. Киев	1998	1	1	Серонегативное окно
Кировоградская обл.	1998	1	1	Человеческий фактор
Донецкая обл.	1999	1	2	Серонегативное окно
Одесская обл.	1999	1*	1	Серонегативное окно
Одесская обл.	2001	1	3+1**	Серонегативное окно
Черниговская обл.	2001	1	1	Серонегативное окно
Черниговская обл.	2003	1	1+1**	Серонегативное окно
Черкасская обл.	2003	1	3+1***	Серонегативное окно
Запорожская обл.	2005	1	1	Человеческий фактор
Донецкая обл.	2005	1	3	Человеческий фактор
Черкасская обл.	2006	1	1	Серонегативное окно
Донецкая обл.	2006	1	1	Серонегативное окно
Запорізька обл.	2007	1	1	Серонегативное окно
Черниговская обл.	2008	1	1	Ложноотрицательный результат ИФА
г. Львов	2010	1	1	Серонегативное окно
г. Киев	2011	1	1	Серонегативное окно? Человеческий фактор?
г. Киев	2011	1	1	Серонегативное окно
г. Ровно	2012	1	1+1**	Серонегативное окно
Всего		20	33	

Примечание: 1* — донора не нашли, но эпидрасследование доказало путь инфицирования; 1** — реципиент умер без обследования на ВИЧ; 1*** — инфицированный внутриутробно ребенок после переливания компонентов крови матери во время беременности.

Случаи инфицирования ВИЧ вследствие гемотрансфузий регистрировались не только в нашей стране, но и в других постсоветских государствах.

Так, в Республике Молдова и Республике Беларусь зафиксировано по два случая заражения ВИЧ после переливания компонентов донорской крови [14, 18]. За период развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 79 случаев заражения ВИЧ в лечебно-профилактических учреждениях при гемотрансфузиях свежезамороженной плазмы и продуктов крови. С 2010 г. в РФ ежегодно регистрируются

по два подобных случая; в 2012–2013 гг. основной причиной подобных случаев стало переливание эритроцитарной массы от кадровых доноров, находившихся в серонегативном периоде [11].

За последние 10 лет в Украине было зарегистрировано 13 случаев инфицирования ВИЧ реципиентов компонентов крови (6 взрослых и 7 детей) от 10 доноров. В 7-ми случаях заражение произошло в результате переливания компонентов крови от доноров, находившихся в периоде “сероконверсионного” окна (переливание эритроцитарной массы — 1 случай, отмытых

эритроцитов — 2 случая и плазмы — 4 случая). Один случай инфицирования реципиента (при переливании отмытых эритроцитов и плазмы крови) комиссией МЗ Украины был признан следствием ложноотрицательного результата ИФА.

К сожалению, при развитии службы крови, Украина вместо внедрения NAT-технологий (использование которых дало бы возможность избежать какие-то из вышеупомянутых случаев инфицирования ВИЧ) пошла по пути развития карантинизации плазмы, причем, в наименее эффективной и непонятной ее форме, а именно: считается, что плазма прошла карантинизацию, если в течение 6-ти месяцев ее хранения на донора не поступит сообщение, что он зарегистрирован как больной ВИЧ-инфекцией, гепатитами В, С и сифилисом (Приказ МЗ Украины от 01.08.2005 г. № 385 “Об инфекционной безопасности донорской крови и ее препаратов”). Однако, даже “правильная” карантинизация плазмы (ее использование после повторного обследования донора и получения негативного результата) не позволяет предотвратить заражение ВИЧ при переливании эритроцитарной массы. В “украинском” варианте карантинизация плазмы для профилактики инфицирования ВИЧ вообще потеряла смысл после вступления в силу новой редакции Закона Украины “О противодействии распространению болезней, обусловленных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и правовой и социальной защите людей, живущих с ВИЧ”, в котором, в частности, указано, что “...передача сведений другим медицинским работникам и учреждениям здравоохранения допускается исключительно при наличии осознанного информированного согласия человека, живущего с ВИЧ, на передачу этих сведений, предоставленной в письменном виде, и только в целях, связанных с лечением болезней, обусловленных ВИЧ, и в случае, если осведомленность врача про ВИЧ-статус пациента имеет существенное значение для его лечения”.

В Украине за последние 10 лет произошло заражение 4-х реципиентов гемотрансфузий в результате так называемого “человеческого фактора” — ошибок или нарушений соответствующих регламентов медицинскими работниками. Ярким примером является зарегистрированный в 2005 г. случай инфицирования ВИЧ реципиента плазмы крови. Разовый донор Ч. сдал кровь 28.03.2005 г., которая была использована для изготовления эритроцитарной массы и плазмы. Первичный положительный результат обследования на анти-

тела к ВИЧ был получен 29.03.2005 г. и записан врачом-лаборантом в “Журнале апробации крови” клинической лаборатории СПК. Второй положительный результат на антитела к ВИЧ был получен 31.03.2005 г. при повторном исследовании сыворотки крови донора Ч. Врач-лаборант сделал следующую запись в Журнале клинической лаборатории учреждения: “Задержанная за 29.03.2005 г., резус-положительная, брак, сыворотка направлена региональный областной центр СПИД”. При исследовании сыворотки крови донора Ч. 05.04.2005 г. в серологической лаборатории областного центра по профилактике и борьбе со СПИД методом ИФА и иммунного блота были обнаружены антитела к ВИЧ. По результатам медицинского осмотра 12.04.2005 г. донору был установлен окончательный диагноз “ВИЧ-инфекция, бессимптомное носительство”. Вместе с тем, 29.03.2005 г. врач-трансфузиолог отдела заготовки крови и ее компонентов изъял забракованную кровь. Эритроцитарная масса донора Ч. была уничтожена, а плазма вместе с гемаконами других доноров ошибочно помещена в холодильник экспедиции для выдачи в лечебные учреждения. Свежезамороженная плазма донора Ч. 29.04.2005 г. была передана в ЦРБ и перелита реципиенту (родильнице) по жизненным показаниям. На момент выдачи в экспедиции имелся запас карантинизованной плазмы крови, которая не была выдана согласно инструкции, утвержденной приказом управления здравоохранения облгосадминистрации.

Реципиент (родильница) плазмы донора Ч. дважды имела отрицательный результат при обследовании на антитела к ВИЧ (23.03.2005 г. и 28.03.2005 г.), но 01.04.2005 г. был получен положительный результат. Таким образом, инфицирование ВИЧ через плазму донорской крови произошло в результате халатного исполнения должностных обязанностей работником СПК.

В 2005 г. зарегистрирован случай инфицирования ВИЧ трех реципиентов (новорожденных). Донор Т. (разовый) сдал кровь 31.05.2005 г., которая была использована для изготовления плазмы. Результат обследования на антитела к ВИЧ от 01.06.2005 г. был отрицательным. Плазму разлили в четыре флакона по 50 мл и заморозили. После следующей кроводачи донором Т. 15.06.2005 г. результат тестирования на антитела к ВИЧ был положительным (16.06.2005 г.), и при повторном исследовании так же был получен положительный результат. В лаборатории диагностики ВИЧ СПК 16.06.2005 г. сделана запись в “Журнале браков-

ки крови” — “Списать по ВИЧ”, и эта кроводача была уничтожена. Для подтверждения положительного результата образец данной кроводачи только 23.06.2005 г. был передан в областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом, а верификация состоялась 04.07.2005 г. Свежезамороженная плазма (забор от 31.05.2005 г.) находилась в отделе экспедиции СПК и была передана в больницу 03.06.2005 г., 16.06.2005 г. и 25.06.2005 г. Городская больница получила некарантинизованную свежемороженную плазму для создания запаса, согласно приказу МОЗ Украины № 620 от 29.12.2003 г., для оказания неотложной акушерско-гинекологической и неонатологической помощи. К тому времени карантинизованная свежемороженная плазма в СПК отсутствовала. Свежемороженную плазму донора Т. перелили 22.06.2005 г. новорожденным С. и Р., а 30.06.2005 г. и 04.07.2005 г. — новорожденному Л. в отделении патологии новорожденных городской больницы. Таким образом, ВИЧ-позитивная плазма была использована на 7, 15 и 19 сутки после установления факта возможного инфицирования ВИЧ донора Т. В дальнейшем был установлен ВИЧ-положительный статус этих трех детей. Если бы медики оперативно отреагировали на факт выявления антител к ВИЧ у донора Т. во время его повторной сдачи крови и задержали выдачу плазмы в ЛПУ, то можно было бы избежать инфицирования детей. С другой стороны, работники СПК не нарушали своих служебных обязанностей, поскольку в Украине в то время не существовало инструкций по алгоритму действий персонала при получении первичных ВИЧ-положительных результатов лабораторных исследований у доноров крови. Таким образом, инфицирование ВИЧ трех новорожденных произошло в результате переливания плазмы, которая была изготовлена из крови донора, которой на момент кроводачи находился в сероконверсионном окне, однако, при грамотных действиях медиков заражение детей можно было бы предотвратить.

Девочка Г. (26.02.1997 г. р.) была обследована на антитела к ВИЧ 03.03.2011 г. при планировании оперативного вмешательства по поводу септического эндокардита с поражением митрального клапана. Был получен положительный результат, подтвержденный 04.03.2011 г. Учитывая возраст ребенка и отрицательный результат обследования на антитела к ВИЧ матери (что позволило исключить вертикальный путь заражения), было проведено эпидемиологическое расследование с целью изучения возможности инфицирования

Г. в медицинских учреждениях. Установлено, что 01.03.2011 г. и 02.03.2011 г. ребенку была перелита плазма крови доноров М. и Б. (заготовка 09.09.2010 г. и 13.01.2010 г. соответственно). Обе плазмы были заготовлены и прошли карантинизацию. При обследовании доноров (в рамках эпидемиологического расследования) у донора М. обнаружен положительный результат тестирования на серологические маркеры ВИЧ (18.04.2011 г.). Результат обследования донора Б. оказался отрицательным; кроме того, после января 2010 г. он еще три раза сдавал кровь с отрицательным результатом тестирования на маркеры инфицирования ВИЧ. При расследовании данного случая предположили, что ребенок Г. был инфицирован в результате переливания плазмы донора М., который находился в “сероконверсионном окне”. Однако оставалось непонятным, каким образом у ребенка на 2-е сутки после переливания могли появиться собственные серологические маркеры ВИЧ-инфекции, в то время как в плазме донора М. они обнаружены не были, а за период карантинизации их концентрация в плазме, естественно, увеличиться не могла. Согласно протоколу проведения ИФА № 173/1 от 09.09.2010 г. установлено, что в лунке серологического планшета (№ 39) рядом с материалом донора М. находился материал донора П. (№ лунки 40), результат тестирования на маркеры ВИЧ которого был положительным. Таким образом, нельзя было исключить возможность перепутывания материалов от доноров М. и П., и подтвердить, либо опровергнуть это мнение позволило бы повторное обследование донора П. К сожалению, до сих пор донор П. (место жительства и паспортные данные которого известны) повторно не обследован. Полагаем, что с высокой степенью вероятности, инфицирование ребёнка произошло в результате ошибки лабораторного работника (перепутывание материалов).

Таким образом, гарантированная безопасность трансфузионных мероприятий все еще остается одним из важнейших направлений профилактики и борьбы с ВИЧ-инфекцией в Украине. Внедрение современной стратегии диагностики ВИЧ-инфекции при скрининговом обследовании крови доноров наряду с усовершенствованием подходов к отбору доноров и максимальным исключением ошибок вследствие “человеческого фактора” в службе крови позволит существенно снизить роль гемотрансфузионного фактора в распространении этой инфекции в нашей стране.

Выводы

1. Несмотря на снижение уровня инфицированности ВИЧ среди доноров в Украине, за последние 10 лет (2004–2013 гг.) зарегистрировано 13 случаев передачи ВИЧ в результате переливания компонентов крови.

2. Тенденции развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции повлияли на изменения “портрета” ВИЧ-инфицированного донора — увеличение доли лиц более старшего возраста, инфицированных половым путем.

3. Четыре случая инфицирования реципиентов компонентами крови за указанный период, произошло в результате так называемого “человеческого фактора”. Большинство остальных случаев посттранс-

фузионной ВИЧ-инфекции могли бы быть предотвращены, если бы вместо карантинизации плазмы Украина начала бы внедрение NAT-технологий.

4. Необходимо наладить более тесное сотрудничество между службой крови и центрами профилактики и борьбы со СПИД.

Перспективы дальнейших исследований. Необходимо проведение поведенческих исследований среди различных категорий доноров (платных и бесплатных) в отдельных регионах Украины относительно факторов риска по возможному инфицированию ВИЧ в комплексе с анализом серологического тестирования на маркеры гемоконтактных инфекций и инфекций, передаваемых половым путем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитический отчет “Определение текущей стадии эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине”. — К., 2012. — 36 с.
2. Безвозмездное донорство в мире. Опыт зарубежных стран [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://donorsearch.livejournal.com/8091.html>
3. *Белякова В.В.* Опыт работы по выявлению маркеров гемотрансмиссивных инфекций в России и за рубежом / В.В. Белякова, А.А. Рагимов // Вестник службы крови России. — 2012. — № 3. — С. 59–62.
4. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 41. — К., 2014. — 100 с.
5. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 9. — К., 1996. — 16 с.
6. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 11. — К., 1997. — 20 с.
7. Довідник “Діяльність закладів служби крові України у 2004 році”. — К., 2005. — 37 с.
8. Довідник “Діяльність закладів служби крові України у 2012 році”. — К., 2013. — 64 с.
9. *Кислих О.М.* Застосування комбінованих антиген-антитільних тестів для імуноферментної діагностики ВІЛ-інфекції / О.М. Кислих // Лабораторна діагностика. — 2003. — № 4. — С. 37–42.
10. Международные стандарты ВОЗ в обеспечении вирусной безопасности донорской крови / Р.А. Федоров, А.А. Елов, Е.Г. Черкасов [и др.] // Журнал ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. — 2003. — Т. 7., N 2. — С. 86.
11. О повышении эффективности противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение инфицирования ВИЧ при оказании медицинской помощи: письмо Роспотребнадзора РФ от 20.06.2013 № 01/6939–13–32.
12. Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію: наказ МОЗ України від 19.08.2005 № 415.
13. Оптимизация методов обеспечения вирусной безопасности в службе крови / А.Л. Гураль, А.Н. Криштоф, В.Р. Шагинян [и др.] // Лабораторная диагностика. — 2004. — № 3. — С. 3–9.
14. Ситуационный анализ по ВИЧ/СПИДу в Республике Беларусь [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.aids.by/library/>
15. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции: рекомендации. — ВОЗ, 2010. — 85 с.
16. Социально-демографический состав доноров и варианты мотивации к донорству / А.Н. Чугриев, В.В. Стефанович, И.В. Гришаева [и др.] // Вестник службы крови России. — 2013. — № 2. — С. 13–16.
17. *Goodnough L.T.* Concepts of blood transfusion in adults / L.T. Goodnough, J.H. Levy, M.F. Murphy // Lancet. — 2013. — Vol. 381(9880). — P. 1845–1554.
18. HIV and AIDS Statistics in the Republic of Moldova [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://aids.md/aids/index.php?lang=en>

ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ ЯК ОДНА З ПРОБЛЕМ ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

Ю.В. Круглов^{1,2}, О.М. Кислих^{1,2}, О.В. Максименко², А.С. Захаренко³, Л.П. Нестеренко⁴, Т.А. Сергеева²

¹ДУ “Український центр контролю за соціальними хворобами МОЗ України”, м. Київ

²ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

³ДУ “Інститут гематології та трансфузіології НАМН України”, м. Київ

⁴ДУ “Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України”, м. Київ

Проаналізовано рівні поширеності ВІЛ-інфекції серед донорів в часі і по територіях України. Описані випадки зараження ВІЛ після проведення трансфузійного забезпечення з 2005 року. Показано, що рівні інфікування донорів крові стабілізовані, проте, ризик інфікування ВІЛ при гемотрансфузіях при нинішньому рівні тестування проб крові залишається досить високим.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, трансфузіологія, безпека донорської крові.

HIV INFECTION AS ONE OF THE TRANSFUSIOLOGY PROBLEMS IN UKRAINE

Yu.V. Kruglov^{1,2}, Ye.N. Kyslykh^{1,2}, Ye.V. Maksymenok², A.S. Zakharenko³, L.P. Nesterenko⁴, T.A. Sergeeva²¹SU "Ukrainian Center for Socially Dangerous Disease Control of the MOH of Ukraine", Kiev²SU "Lev Gromachevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kiev³SU "Institute of Hematology and Transfusiology NAMS of Ukraine", Kiev⁴SU "Ukrainian Center for Disease Control and Monitoring of the MOH of Ukraine", Kiev

Prevalence of HIV-infection among blood donors in time and through the territories of Ukraine was analyzed. Cases of HIV-infection after transfusion provision have described since 2005. Shown that the infection levels of blood donors are stabilized, however, the risk of HIV-infection in blood transfusions with the current level of testing blood samples remains high.

Key words: HIV-infection, transfusiology, blood safety.

УДК: 616.98:578.828ВІЛ.57.088.5(477)

I.Т. Доан

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", м. Київ

В Україні залишається високим рівень ВІЛ-асоційованої патології, що пов'язано з пізньою діагностикою ВІЛ-інфекції. У структурі ВІЛ-асоційованих інфекцій переважає туберкульоз, питома вага якого становить 53–65%. За період дослідження стабільно високою була частка грибкових уражень (8%), пневмоцистної пневмонії (2%), визначається тенденція до зростання питомої ваги бактеріальних інфекцій (до 7%), токсоплазмозу мозку (до 2,8%), герпетичної та цитомегаловірусної інфекцій (відповідно до 2,0 та 3,3%). Порівняно з структурою ВІЛ-асоційованої патології загалом в Україні, у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз, що знаходилися на амбулаторному лікуванні у клініці ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України" значно частіше діагностували цитомегаловірусну інфекцію (4,2%), пневмоцистну пневмонію (5,8%), токсоплазмоз мозку (5,4%). Більше як у половини пацієнтів визначали маркери парентеральних вірусних гепатитів. Визначено тісний зв'язок розвитку опортуністичних інфекцій з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів, що свідчить про особливу роль контролю стану імунітету у ВІЛ-позитивних пацієнтів з метою своєчасного призначення АРТ, і як наслідок, зменшення ризику розвитку та смерті від ВІЛ-асоційованої патології.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, СНІД-індикаторна патологія, опортуністичні інфекції, ко-інфікування, рівень імунodefіциту.

© I.Т. Доан

ВІЛ — один із нових збудників, з яким зіштовхнулося людство. Провідний фактор патогенезу ВІЛ-інфекції, що полягає в глибокій та всебічній руйнації імунної системи, робить беззахисним людину перед чужорідними агентами, у тому числі перед іншими представниками мікросвіту. До цього часу мало звертали увагу на те, що накопичення достатнього прошарку осіб з імунodefіцитом, надалі суттєво впливатиме на структуру та тяжкість перебігу інфекційних хвороб загалом [1]. В основі негативної дії ВІЛ на популяційному рівні лежить зростання швидкості еволюційних процесів мікроорганізмів у паразитарній системі на фоні імунodefіциту хазяїна. Ми можемо в найближчий час очікувати поповнення переліку патогенних для людини збудників інфекційних хвороб, не виключено, із арсеналу умовно патогенних. ВІЛ-інфекція не має власної чітко визначеної клінічної картини. Вона представлена вторинними захворюваннями, що розвиваються на фоні імунodefіциту. Структура ВІЛ-асоційованої патології залежить від ступеня ураження імунної системи інфікованого, має територіальні відмінності і тісно пов'язана з поширеністю збудників інфекції у регіоні, з доступом до якісного лабораторного супроводу диспансерних хворих, своєчасного призначення антиретровірусної терапії (АРТ) і т. ін.

Мета роботи: на підставі вивчення структури ВІЛ-асоційованих інфекцій в Україні, обґрунтувати заходи з удосконалення їх профілактики.

Матеріали і методи

Структуру ВІЛ-асоційованої патології вивчали за даними статистичної звітності ДУ “Центру контролю та профілактики соціально небезпечних захворювань МОЗ України” за період 2005–2012 рр. (“Стани та хвороби, зумовлені ВІЛ, у ВІЛ-інфікованих громадян України”, форма 4000) та історій хвороб пацієнтів, що перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в клініці ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”. Період дослідження обумовлений впровадженням АРТ та офіційної реєстрації ВІЛ-асоційованих захворювань в Україні.

Результати та їх обговорення

Добре відомо, що з прогресуванням ВІЛ-інфекції скорочується кількість і зменшується

функціональна активність CD4+ Т-лімфоцитів — ключових клітин запуску і формування імунної відповіді. Знижується здатність імунної системи протистояти опортуністичним інфекціям та іншим хворобам інфекційної та неінфекційної природи. Тому перше визначення хвороби ґрунтувалося саме на клінічних проявах, викликаних умовно патогенними збудниками. Надалі, після встановлення інфекційної природи СНІД для країн, які не спроможні були впровадити етіологічну розшифровку хвороби, експерти ВОЗ розробили клінічні критерії для постановки діагнозу. У 1987 р. чітко визначено перелік захворювань, що асоціюються з останньою стадією СНІД (табл. 1). Цей список складається із 23 нозологічних форм, з виділенням таких, що дозволяють діагностувати СНІД без лабораторного підтвердження (1-а категорія). Сюди включено грибові ураження внутрішніх органів, вірусні захворювання (цитомегаловірусна інфекція, герпетична інфекція внутрішніх органів та ін.), пневмоцистну пневмонію, токсоплазмоз мозку

Таблиця 1. Перелік СНІД-індикаторної патології (ВОЗ, 1987)

1 група (без лабораторного підтвердження)	2 група
Кандидоз стравоходу, бронхів, легень	Бактеріальні інфекції, поєднані або рецидивуючі у дітей до 14 років (понад 2 випадки на рік):
Позалегеневий криптококоз	Септицемія, пневмонія, менінгіт, ураження кісток і суглобів
Криптоспоридіоз із діареєю тривалістю понад 1 міс.	Кандидомікоз дисемінований (позалегенева локалізація)
Цитомегаловірусне ураження будь-яких органів (крім печінки, селезінки і лімфатичних вузлів) у пацієнта старше 1 міс.	ВІЛ-енцефалопатія
Герпетична інфекція з виразками шкіри і слизових тривалістю понад 1 міс., герпетичні бронхіти, пневмонії та езофагіти будь-якої тривалості у пацієнта старше 1 міс.	Гістоплазмоз дисемінований з позалегеневий локалізацією
Саркома Капоші у пацієнта менше 60 років	Ізоспороз з діареєю, персистуючий більше 1 міс.
Лімфома головного мозку у пацієнта менше 60 років	Саркома Капоші у пацієнтів старше 60 років
Лімфоцитарна інтерстеціальна пневмонія у хворого до 14 років	Лімфома головного мозку (первинна) у пацієнтів старше 60 років
Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія	Інші В-клітинні лімфоми (за виключенням Ходжкина) або лімфоми невідомого генезу
Пневмоцистна пневмонія	Позалегеневий туберкульоз
Токсоплазмоз ЦНС у пацієнта старше 1 міс.	Дисеміновані мікобактеріози
Дисеміновані нетуберкульозні мікобактеріози	Кахексія

та ін. При виявленні захворювань 2-ї категорії наявність СНІДу можна лише передбачувати, але для остаточного діагнозу необхідне визначення маркерів інфікування ВІЛ. Друга група включає генералізовані форми мікозів, ураження головного мозку (ВІЛ-енцефалопатія), лімфоми, не туберкульозні мікобактеріози з ураженням крім легень, шкіри, шийних та інших лімфовузлів. Як видно з класифікації патологія, що асоціюється з ВІЛ, викликається збудниками, широко розповсюдженими у загальній популяції населення. Однак клінічна картина захворювання в організмі ВІЛ-позитивної особи має свої особливості, що полягають у генералізації патологічного процесу, широкому атиповому спектрі тканинного тропізму збудника, тривалих строках перебігу [3].

На теперішній час, за наявності широкого арсеналу різних методів і методичних підходів, лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції не представляє труднощів і є доступною навіть в країнах з низьким рівнем економічного розвитку. Зважаючи на те, що опортуністичні інфекції, онкологічна патологія можуть зустрічатися не тільки у ВІЛ-позитивних пацієнтів, але й в осіб з імунodefіцитом іншого ґенезу, вважають, що досконалішою є класифікація на основі визначення стану імунної системи, при обов'язковому лабораторному підтвердженні ВІЛ-інфікування. За таких умов кількість CD4+ Т-лімфоцитів розглядається як об'єктивний маркер ступеня імунodefіциту. У здорової людини кількість CD4+ Т-лімфоцитів коливається в широких межах і становить від 500 до 1200 клітин/мм³. Ризик виникнення СНІД-індикаторних патологічних станів з'являється при зниженні кількості клітин менше 500 в мм³. Однак більшість із них реєструється при рівні CD4+ менше 200 клітин/мм³ [5].

Широке впровадження АРТ дозволяє знизити концентрацію вірусу в біологічних рідинах до рівнів, що не визначаються сучасними методами дослідження, тим самим забезпечуючи збереження імунної системи та попереджуючи розвиток опортуністичних інфекцій. У розвинутих країнах впровадження АРТ призвело до різкого зниження захворюваності і поширеності опортуністичних інфекцій та інших СНІД-індикаторних хвороб. Отже, структура, частота і маніфестація СНІД-асоційованої па-

тології може свідчити про ефективність АРТ на популяційному рівні.

В Україні широкий доступ хворих до АРТ забезпечено з 2004 р., а офіційна реєстрація станів та хвороб, зумовлених ВІЛ, у ВІЛ-позитивних громадян — з 2005 р. У багаторічній динаміці темпи приросту хворих на СНІД суттєво різняться від року в рік, однак існує стабільна тенденція до зростання кількості таких осіб. Після впровадження АРТ з 2005 по 2009 рр. спостерігали стабілізацію захворюваності на СНІД та, в окремі роки, зниження смертності від СНІД на фоні зростання кількості ВІЛ-позитивних громадян (рис. 1).

Однак у 2011 та 2012 рр. мало місце більш ніж двократне зростання кількості хворих на СНІД (відповідно до 9189 та 10073 проти близько 4000 у 2007–2009 рр.). Відповідно, зростання числа хворих на СНІД означає і зростання кількості ВІЛ-асоційованих патологічних станів.

В Україні найбільш розповсюдженим захворюванням, що асоціюється з ВІЛ, є туберкульоз. Щорічно у 53–65% осіб з новими випадками ВІЛ-інфекції одночасно діагностується туберкульоз. Зазначене свідчить, що ВІЛ-позитивні особи потрапляють в поле зору медичних працівників на пізніх стадіях хвороби, коли розвинулась ВІЛ-асоційована патологія, і про втрачені можливості своєчасного призначення ВРТ та попередження передачі ВІЛ. Імуно-патогенетичні особливості коінфікування, а саме руйнація клітинної ланки імунітету при ВІЛ-інфекції, і її провідна роль в обмеженні інфекційного процесу при туберкульозі,

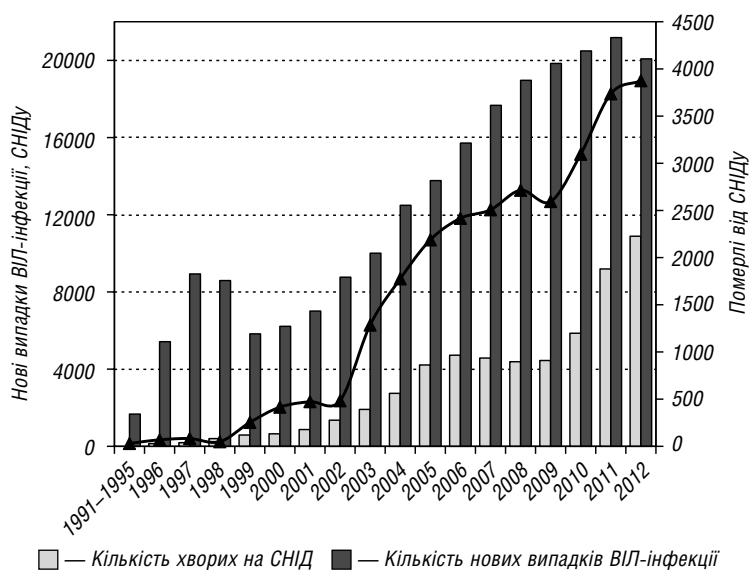


Рисунок 1. Багаторічна динаміка кількості нових випадків ВІЛ-інфекції, хворих на СНІД, померлих від СНІДу

є підґрунтям взаємообумовленого негативного впливу цих інфекцій [10].

ВІЛ сприяє як прогресуванню латентної туберкульозної інфекції, так і рецидиву захворювання у пацієнтів, які раніше пройшли курс лікування. На фоні скомпрометованої імунної системи зростає ризик нового інфікування збудником туберкульозу в умовах епідемічного неблагополуччя. Інфекційний процес, нездатний до самообмеження, у місці воріт інфекції генералізується. Туберкульоз — одна з провідних причин смерті людей, що живуть з ВІЛ у нашій країні. За даними статистики, захворюваність на туберкульоз непохитно знижується, у той же час захворюваність та смертність від ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз постійно зростає. Туберкульоз переважає в структурі ВІЛ-асоційованої патології в більшості пострадянських країн та країнах Африки [1].

Стабільно високою в структурі СНІД-асоційованої патології у хворих в Україні залишається питома вага грибкових уражень (8%). Мікози найчастіше викликаються збудниками роду *Candida*. Особливостями кандидозу у ВІЛ-позитивних пацієнтів є комбіноване генералізоване ураження слизової порожнини рота, стравоходу та ін. Нерідко спостерігається поєднання грибкових і вірусних уражень. Із глибоких мікозів, які до недавнього часу були маловідомими в Україні, з 2006 р. мали місце 116 випадків криптококозу, 3 — гістоплазмозу та 4 — кокцидіомікозу. Розвиток цих мікозів (подовження перебігу та тяжкості) свідчить про прогресування ВІЛ-інфекції і служить ознакою переходу безсимптомної стадії в клінічно виражену [9].

У ВІЛ-позитивних пацієнтів часто зустрічається пневмоцистна пневмонія, питома вага якої серед хворих клініки Інституту за період спостереження залишається стабільною і становить близько 2%. Наші дані співпадають з даними зарубіжних авторів, які також відмічають незмінну частку пневмоцистної пневмонії у ВІЛ-інфікованих, незважаючи на високий рівень охоплення АРТ, наприклад, у США [4].

Останніми роками у структурі СНІД-асоційованої патології зростає питома вага бактеріальних інфекцій. Так, якщо у 2005 р. їх частка становила 3%, то у 2012 р. — 7%. Найчастіше у ВІЛ-позитивних пацієнтів зустрічаються стафілококові і стрептококові піодерміти. Особливостями їх проявів і перебігу є дисемінований характер ураження, незвична клінічна картина, схильність до рецидиву. Дуже часто патологічний процес обумовлений комбінацією декількох збудників (стафілокок золотистий,

стрептокок, вірус герпесу, цитомегаловірус; атипівні мікобактерії та ін.). Поліетіологічний характер ураження створює проблеми в їх лікуванні.

За період спостереження збільшилася частка ВІЛ-позитивних хворих, в яких виявлено токсоплазмоз мозку. На початку дослідження частка уражень мозку токсоплазменної етіології становила 0,2–0,3%, в останні 3 роки цей показник виріс у 10 разів і дорівнював 2,1–2,8%. Доведено, що токсоплазмоз потенціює індуковані ВІЛ порушення діяльності імунної системи, обтяжуючи тим самим перебіг СНІДу. Центральна нервова система є найбільш чутливою у порівнянні з іншими тканинами до реактивації токсоплазмозу [7]. Токсоплазмоз мозку важко діагностується і часто приймається за новоутворення. Без специфічної терапії така патологія швидко призводить до летального кінця. У Західній Європі близько 30% ВІЛ-позитивних осіб помирають від цього захворювання. В Африці, при патологоанатомічному дослідженні в Уганді, церебральний токсоплазмоз виявлений в 5–23% випадків ВІЛ-інфекції [11].

Такі СНІД-індикаторні паразитарні хвороби як криптоспоридіоз та ізспороз реєстрували в Україні рідко (за весь період дослідження визначено відповідно 23 та 2 випадки). У той же час, в країнах Африки, де існують оптимальні умови для життєвого циклу збудників ізспорозу, тривалі тяжкі діареї, викликані *I. belli*, *I. natalensis*, у ВІЛ-позитивних хворих спостерігаються дуже часто [8]. Перший випадок криптоспоридіозу у людини датується 1976 р. [6], і сьогодні відомо, що вони є одними з найбільш важливих і найбільш частих збудників діареї у всьому світі.

Привертає увагу різке зростання ролі опортуністичних інфекцій вірусної етіології — герпетичної та цитомегаловірусної. За період дослідження питома вага цитомегаловірусної інфекції у ВІЛ-позитивних хворих в клініці Інституту збільшилася майже в 4 рази і дорівнювала 2,0%, герпетичної інфекції — більше як у 2 рази (3,3%). Актуальність цих інфекцій обумовлена широкою розповсюдженістю, маркери інфікування цитомегаловірусом та вірусами простого герпесу типу 1 і 2 виявляють у 40–100% населення в залежності від регіону та групи населення. Ці збудники можуть викликати генералізовані ураження внутрішніх органів. Є труднощі як в діагностиці цих захворювань, так і в лікуванні. Слід зауважити, що місяць терапії генералізованої цитомегаловірусної інфекції за вартістю дорівнює витратам на АРТ протягом 2 років. Про зростання актуальності цитомегаловірусної

та герпетичної інфекції повідомляють науковці Росії, США та інших країн; герпетична інфекція займає провідне місце в структурі ВІЛ-асоційованої патології у країнах Західної Європи [1].

Крім наведених вище ВІЛ-асоційованих інфекцій в Україні гостро стоїть проблема коінфікування збудниками парентеральних гепатитів В і С [2]. Зазначене обумовлено високою інтенсивністю епідемічного процесу як ВІЛ-інфекції, так і парентеральних вірусних гепатитів. Крім того, має місце концентрація епідемій у спільних групах ризику, серед яких слід відмітити споживачів ін'єкційних наркотиків, робітників комерційного сексу. В Україні у 82,4% ВІЛ-інфікованих визначали маркери гепатиту С, а серед ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків цей показник сягає 95,0% [2]. Програма безкоштовних діагностики та лікування гепатиту С у ВІЛ-позитивних пацієнтів фінансується не в повній мірі. Також обмежений доступ до діагностики та лікування гепатиту В. Терапія гепатиту, головним чином, здійснюється лише препаратами тенофовір та емтріцітабін у складі АРТ.

Дуже часто у людей, що живуть з ВІЛ, формується асоціативний інфекційний процес, індукований декількома збудниками, особливо на пізніх стадіях хвороби. Ураховуючи те, що туберкульоз є головним захворюванням у ВІЛ-інфікованих в Україні, нами проаналізовано особливості поєднаного інфекційного процесу у 313 пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/туберкульоз, які знаходилися в клініці Інституту на амбулаторному та стаціо-

нарному лікуванні. Оскільки клініка надає високо кваліфіковану та високо спеціалізовану допомогу хворим з найвищим рівнем складності, ВІЛ-позитивні хворі, включені до групи спостереження, мали найтяжчу патологію. Встановлено, що серед клінічних форм туберкульозу переважала легенева (69,3%). Ізольоване ураження легень мало місце у 30,6%; у 63,0% пацієнтів до патологічного процесу була залучена лімфатична система, у 3,7% — плевра, у 2,8% осіб — лімфатична система і плевра. Серед позалегенових форм найчастіше виявляли менінгоцефаліти туберкульозної етіології (52,4%), ураження кісток мало місце в 11,0% пацієнтів, очей — 6,1%.

Майже в усіх пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз визначали кандидоз (94,6%), герпетичну інфекцію діагностували у 54,6%, цитомегаловірусну інфекцію — у 4,2%, пневмоцистну пневмонію — у 5,8%, токсоплазмоз мозку — у 5,4% (табл. 2). Вірусні ураження частіше були в асоціації з кандидозом. Порівняно з структурою ВІЛ-асоційованої патології загалом в Україні, у пацієнтів клініки Інституту з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз значно частіше діагностували вірусні опортуністичні інфекції, пневмоцистну пневмонію, церебральний токсоплазмоз, криптококовий менінгіт та ін.

Більш ніж у 50% пацієнтів інфекційний процес був детермінований 3–5 збудниками, що належали до різних таксономічних груп. Крім того, у 52,1% пацієнтів визначали маркери гепатитів В, С та В+С (табл. 3). У 18 пацієнтів гепатит С був в активній формі.

Таблиця 2. Структура ВІЛ-асоційованої патології серед пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз (n=313)

ВІЛ-асоційована патологія	Кількість уражених	
	Абс.	P±m _p (%)
Кандидоз	296	94,6±1,28
Герпетична інфекція 1 та 2-го типів, що відповідає критеріям СНІДу	156	54,6±2,8
ЦМВ-інфекція, що відповідає критеріям СНІДу	11	4,2±1,1
Пневмоцистна пневмонія	16	5,8±1,3
Церебральний токсоплазмоз	15	5,4±1,3
Криптококовий менінгіт	4	1,3±0,6
Саркома Капоши	6	1,9±0,8
Лімфома	1	0,3±0,3
Інша онкопатологія	6	1,9±0,8
Немає даних	12	4,2±1,3

Таблиця 3. Визначення маркерів парентеральних гепатитів у пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз (n=311)

Наявність маркерів вірусних гепатитів	Число уражених	
	Абс.	P±m _p (%)
Гепатит С	116	37,1±2,7
Гепатит В	7	2,2±0,8
Гепатит В+С	40	12,8±1,9
Без маркерів	79	25,2±2,5
Статус невідомий	69	22,0±2,3

У нашому дослідженні понад 80% хворих мали порушення імунітету різного ступеня важкості (табл. 4). Лише у 8,3% пацієнтів кількість CD4+ Т-лімфоцитів була вище 500/мм³. Визначено тісний зв'язок розвитку опортуністичних інфекцій з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів. І навпаки, певна нозологічна форма патології у хворого свідчила про тяжкість імунodefіциту.

Найбільш чутливою до зниження рівня CD4+ Т-лімфоцитів є герпесвірусна інфекція. При зниженні цих клітин менше за 500 клітин в мм³ у пацієнтів частіше визначали оперізуючий лишай, кандидоз. Туберкульоз діагностували при будь яких рівнях імунітету, навіть кількість CD4+ Т-лімфоцитів понад 500 клітин/мм³ не захищала від активізації туберкульозу.

При ступені імунodefіциту 200 CD4+ Т-лімфоцитів/мм³ і нижче зростає ризик пневмоцистної пневмонії, герпесу та кандидозу внутрішніх органів. Критичне зниження CD4+ Т-лімфоцитів менше 100 клітин/мм³ асоціювався з токсоплазмозом мозку, цитомегаловірусним ретинітом і т. ін. Надзвичайно тяжкий стан був у хворих з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів менше 50 клітин у мм³, майже

у кожного третього такого пацієнта визначали менінгоенцефаліт туберкульозної етіології. Ураження мозку частіше відбувалося за умови приєднання дії інших несприятливих чинників: низька ефективність або відсутність антиретровірусної терапії, ко-інфікування туберкульоз/гепатит С/ВІЛ-інфекція, стійкість збудника до лікарських препаратів та ін.

Зі збільшенням числа уражених ВІЛ буде зростати потреба в лабораторному забезпеченні контролю збереження функцій імунної системи. На теперішній час золотим стандартом оцінки стану імунітету є метод проточної цитометрії. При всіх позитивних сторонах такого методологічного підходу, не можна не визнавати, що він потребує добре оснащеної лабораторії, висококваліфікованих фахівців. З огляду на тенденцію до децентралізації медичної допомоги ВІЛ-позитивним хворим та її імплементації в первинну ланку охорони здоров'я, постає необхідність у використанні експрес методів. В Україні зареєстровано портативний цитометр, що дозволяє визначати CD4+ Т-лімфоцити в режимі тестування біля хворого. Ефективність його роботи доведена в клінічних дослідженнях, що проводилися в ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України" та ДУ "Центр по контролю за соцзахворюваннями МОЗ України".

Таблиця 4. Стан імунітету у пацієнтів з ВІЛ-асоційованим туберкульозом

Інтервал значень кількості CD4+ лімфоцитів (клітин/мм ³)	Питома вага осіб з кількістю CD4+ лімфоцитів (%)
до 50	29,2
50–100	14,6
100–200	22,2
200–350	17,4
350–500	8,3
Понад 500	8,3

Висновки

1. Широкий спектр ВІЛ-асоційованої патології, поліморфізм клінічних проявів і труднощі у забезпеченні лабораторної діагностики опортуністичних інфекцій свідчать про те, що важливим заходом профілактики ВІЛ-асоційованої патології є постійний контроль за кількістю та функціональною активністю CD4+ Т-лімфоцитів як найважливішого маркера стану імунітету у ВІЛ-позитивного хворого.

2. Важливим профілактичним заходом СНІД-асоційованої патології є раннє визначення

ВІЛ-інфікування, коли збережені функції імунітету. У зв'язку з цим, потребують змін підходи до скринінгових досліджень на ВІЛ з акцентом на збільшення кількості обстежених з груп ризику. Потрібно використовувати усі можливості з визначення ВІЛ-статусу різних верств населення з

використанням різних методологічних підходів, у т.ч. з швидких тестів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з поглибленим вивченням поширеності актуальних для України опортуністичних інфекцій у ВІЛ-позитивних осіб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кокер Р. Системы здравоохранения и проблемы инфекционных болезней. Опыт работы Европы и Латинской Америки / Р. Кокер, Р. Атан, М. Ки // ВОЗ. — 2009. — 396 с.
2. Сергеева Т.А. Гепатиты В, С и ВИЧ-инфекция: сероэпидемиологические параллели / Т.А. Сергеева // Проблемы військової охорони здоров'я. — 2007. Вип. 18. — С. 311–319.
3. Хоффман К. Лечение ВИЧ-инфекции / К. Хоффман, Ю.К. Рокстро, Б.С. Кампс: Пер. с англ. — М., 2006. — 573 с.
4. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994–2007: A cohort study. / Buchacz K., Baker R.K., Palella F.J. Jr [et al.] // AIDS. — 2010. — Vol. 24 (10). — P. 1524–1549.
5. Bartlett J.G. Medical Management of HIV Infection / J.G. Bartlett, J.E. Gallant. — Baltimore, Maryland, USA.: John Hopkins University School of Medicine, 2007. — 618 p.
6. Flanigan T.P. Cryptosporidiosis / T.P. Flanigan R.S. Soave // Prog. Clin. Parasitol. — 1993. — Vol. 3. — P. 1–20.
7. Incidence and clinical and immunological characteristics of primary *Toxoplasma gondii* infection in HIV-infected patients / L. Machala, M. Malý, O. Beran, D. Jilich, P. Kodym // Int. J. Infect. Dis. — 2013. — № 13. — P. 146–156.
8. Opportunistic parasitic infections in HIV/AIDS patients presenting with diarrhoea by the level of immunosuppression / Kulkarni S.V., Kairon R., Sane S.S. [et al.] // Indian J. Med. Res. — 2009. — Vol. 130 (1). — P. 63–66.
9. Prevalence of bacterial and fungal agents causing lower respiratory tract infection in patients with human immunodeficiency virus infection / Shailaja V.V., Pai L.A., Mathur D.R., Lakshmi V. // Indian J. Med. Microbiol. — 2004. — Vol. 22 (1). — P. 28–33.
10. Treatment of Active Tuberculosis in HIV-Coinfected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / Faiz A. Khan [et al] // Clinical. Infectious. Diseases. — 2010. — № 50(9). — P. 1288–1299.
11. Trends in overall opportunistic illnesses, *Pneumocystis carinii* pneumonia, cerebral toxoplasmosis and *Mycobacterium avium* complex incidence rates over the 30 years of the HIV epidemic: a systematic review / L. Coelho, V.G. Veloso, B. Grinsztejn, P.M. Luz // Braz. J. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 18 (2). — P. 196–210.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ В УКРАИНЕ

І.Т. Доан

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

В Украине остается высоким уровень ВИЧ-ассоциированной патологии, что связано с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции. В структуре ВИЧ-ассоциированных инфекций преобладает туберкулез, удельный вес которого составляет 53–65%. За период исследования стабильно высоким был удельный вес грибковых поражений (8%), пневмоцистной пневмонии (2%), отмечается тенденция к росту показателя бактериальных инфекций (до 7%), токсоплазмоза мозга (до 2,8%), герпетической и цитомегаловирусной инфекций (соответственно до 2,0 и 3,3%). У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ / туберкулез, находившихся на амбулаторном лечении в клинике ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, значительно чаще диагностировали цитомегаловирусную инфекцию (4,2%), пневмоцистную пневмонию (5,8%), токсоплазмоз мозга (5,4%). Более чем у половины пациентов определяли маркеры парентеральных вирусных гепатитов. Установлена тесная корреляционная связь развития оппортунистических инфекций с числом CD4+ Т-лимфоцитов, что свидетельствует об особой роли контроля состояния иммунитета у ВИЧ-позитивных пациентов с целью своевременного назначения АРТ, и как следствие, уменьшение риска развития и смерти от ВИЧ-ассоциированной патологии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД-индикаторная патология, оппортунистические инфекции, ко-инфицирование, уровень иммунодефицита.

FEATURES OF STRUCTURE OF HIV-ASSOCIATED PATHOLOGY IN UKRAINE

I.T. Doan

SI “LV Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine”, Kyiv
In Ukraine still remains high rate of HIV-associated diseases, which is associated with late diagnosis of HIV infection. In the structure of HIV-associated infections TB dominates, the percentage of which is 53–65%. Over the study period there was consistently high proportion of fungal infections (8%), Pneumo-

cystis carinii pneumonia (2%), it was tendency to an increase of bacterial infections (7%), toxoplasmosis of the brain (up 2.8%), herpes and cytomegalovirus infections (respectively to 2.0 and 3.3%). In patients, co-infected by HIV / tuberculosis, who were treated at the outpatient clinic of the State Institution "Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. LV Gromashevskiy NAMS of Ukraine" considerably more frequent CMV infection (4.2%), PCP (5.8%), toxoplasmosis of the brain (5.4%) were diagnosed. More than in half of patients markers of parenteral viral hepatitis were determined. The close correlation of opportunistic infections with a number of CD4+ T-cells was defined, indicating on the special role of immune status monitoring in HIV-positive patients to provide timely ART prescription, and as a result, to decrease the risk of development of HIV-associated pathology and mortality of the patients.

Key words: HIV infection, AIDS-associated pathology, opportunistic infections, co-infection, the immunity level.

УДК 616.98.576.828:616.692 (477)

О.М. Кислих, О.В. Максименко, І.В. Нгуєн, М.Ю. Ватаманюк, Ю.В. Круглов, Т.А. Сергеева

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ТА ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ, В УКРАЇНІ: ЧИ ІСНУЄ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК?

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", м. Київ

Представлено результати вивчення взаємозв'язків між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та інфекціями, що передаються статевим шляхом, в Україні за період 2001–2012 рр. При аналізі даних офіційної звітності виявлені сильні зворотні кореляційні зв'язки між динамікою захворюваності на ВІЛ-інфекцію та сифіліс, гонококову інфекцію й трихомоніаз ($r=-0,99$; $r=-0,80$ та $r=-0,98$ відповідно). На противагу, між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію у віковій групі 15–24 роки, оцінкою захворюваності на ВІЛ-інфекцію та захворюваністю на зазначені ІПСШ зафіксовані прямі кореляційні зв'язки різного ступеня сили ($r=+0,75$, $r=+0,21$, $r=+0,70$ та $r=+0,74$; $r=+0,84$, $r=+0,80$ відповідно), що свідчить про подібні тенденції розвитку епідемічних процесів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ІПСШ, захворюваність, кореляційний аналіз, тенденції розвитку епідемічного процесу.

Сьогодні соціально-економічна ситуація в Україні сприяє, з одного боку, погіршенню медичного обслуговування, а з іншого — поширенню інфекційних хвороб, передусім венеричних, та ВІЛ-інфекції, які мають подібні групи ризику, спільні шляхи та фактори передачі збудників інфекції.

Вважають, що чим вищим в суспільстві є рівень захворюваності на інфекції, що передаються

статевим шляхом (ІПСШ), тим вищим є рівень інфікованості ВІЛ певних груп населення. Особливу небезпеку становлять інфекції, що супроводжуються порушенням цілісності слизових оболонок статевих органів (сифіліс, герпес, трихомоноз), збільшуючи ризик зараження в кілька разів [13]. Пацієнти з симптомами ІПСШ можуть бути індикаторною групою для оцінки захворюваності на ВІЛ-інфекцію серед осіб, які практикують незахищені сексуальні контакти з партнерами з груп високого ризику щодо інфікування ВІЛ [5, 14, 18].

Слід відмітити, що поступове зростання питомої ваги статевого шляху інфікування ВІЛ в Україні тісно пов'язане з небезпечною сексуальною поведінкою, перш за все, споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) та їх статевих партнерів [6, 8, 15, 17]. За даними літератури, у разі недостатніх обсягів та інтенсивності профілактичних заходів серед ключових груп високого ризику — СІН, робітників комерційного сексу, чоловіків, які мають статеві стосунки з чоловіками (ЧСЧ), вихід епідемії ВІЛ-інфекції за межі цих груп та проникнення її у широкі верстви населення є лише справою часу [9–12].

На сьогодні ВІЛ-інфекцію досить часто розглядають як інфекцію, що передається статевим шляхом [19, 23]. Результатами досліджень показано, що у разі зараження людини збудниками

© О.М. Кислих, О.В. Максименко, І.В. Нгуєн, М.Ю. Ватаманюк, Ю.В. Круглов, Т.А. Сергеева

інших ІПСШ, вони відіграють роль кофакторів інфікування або передачі ВІЛ і навпаки [23, 25]. Доведений також безпосередній зв'язок, як у біологічному, так і в поведінковому аспектах між ІПСШ та ВІЛ-інфекцією — так званий “епідеміологічний синергізм” [20, 21]. За оцінками міжнародних організацій, в світі щороку на ІПСШ бактеріальної та протозойної природи (обумовленими, головним чином, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*) хворіють понад 340 млн. осіб віком 15–49 років. Мільйони людей страждають також на вірусні ІПСШ, що переважно викликані ВІЛ, вірусами простого герпесу, генітальної папіломи людини та гепатиту В. Фахівці вважають, що в дійсності загальна кількість випадків ІПСШ різного генезу значно більша і наближається до 1 млрд., що в глобальному масштабі є величезним тягарем для здоров'я населення та економіки країн [22, 24].

Метою даної роботи було вивчення взаємозв'язків між динамікою та тенденціями захворюваності на ВІЛ-інфекцію та ряд ІПСШ в Україні.

Матеріали та методи

Методом ретроспективного епідеміологічного аналізу досліджено динаміку захворюваності на ВІЛ-інфекцію за період 2001–2012 рр. Були використані дані щомісячних тимчасових схем оперативної інформації “Про офіційно зареєстрованих хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД”, форм звітності № 2 — ВІЛ/СНІД “Звіт про осіб із станами та хворобами, що зумовлені вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)”, затверджених спільним наказом МОЗ України та Держкомстату України, при погодженні з Міністерствами України та Державним департаментом України з питань виконання покарань за № 640/663 від 24.12.2004 р., зареєстрований Міністерством юстиції України № 62/10342 від 19.01.2005 р. Дані щодо захворюваності на гонококову інфекцію, сифіліс та трихомоніаз були надані ДЗ “Центр медичної статистики МОЗ України”.

Оціночну кількість ВІЛ-інфікованих осіб розраховували за допомогою програми Spectrum/ EPP (версія 4.63), яка представляє собою набір стратегічних моделей, у тому числі й EPP (Estimation Prognosis Programm) — пакет програм для оцінок та прогнозування [3].

Наявність та напрямок зв'язку між певними параметрами визначали за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r). Значення коефіцієнта кореляції вважали вірогідним, якщо він у 3 та більше разів перевищував свою похибку (m). Достовірність

результатів досліджень доведено математичною обробкою отриманих результатів з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 [4].

Результати та їх обговорення

Відповідно до матеріалів офіційної звітності, захворюваність на ВІЛ-інфекцію в Україні стабільно зростала з 14,3 у 2001 р. до 46,2 на 100 тис. населення у 2011 р. У 2012 р. вперше за весь період спостереження показник захворюваності був нижчим, порівняно з попереднім роком (45,5 на 100 тис. населення). За цей же період часу, на підставі аналізу офіційних статистичних даних встановлено, що захворюваність на ІПСШ постійно зменшувалася. Так, захворюваність на сифіліс знизилась більш, як у 6,5 рази (з 77,1 до 11,7 на 100 тис. населення); на гонококову інфекцію та трихомоніаз — майже у 2 рази (з 35,2 до 19,5 та з 329,1 до 177,9 на 100 тис. населення, відповідно) (рис. 1 та 2).

Варто зазначити, що в Україні діє державна система епідеміологічного нагляду за ІПСШ, яка базується на зборі даних про випадки захворювання на сифіліс, гонорею, хламідіоз та низку інших венеричних хвороб. Звітність про такі випадки (в першу чергу про сифіліс та гонорею) надається лікувально-профілактичними закладами будь-якого профілю та форми власності до організаційно-методичних відділів обласних та Кримського респу-

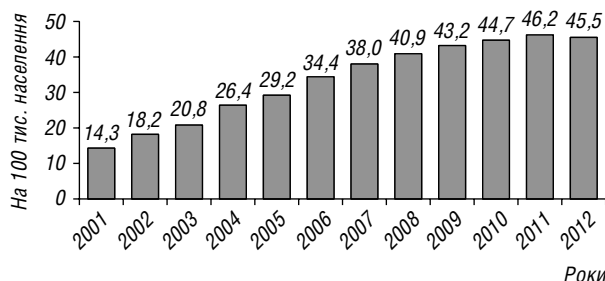


Рисунок 1. Динаміка захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Україні

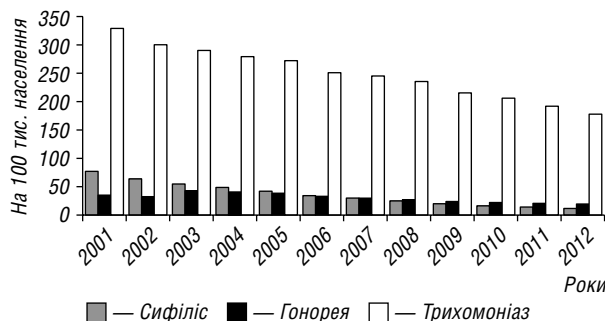


Рисунок 2. Динаміка захворюваності на сифіліс, гонорею та трихомоніаз в Україні

бліканського шкірно-венерологічних диспансерів. Головною установою, в який проводиться обробка отриманих даних є ДЗ “Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров’я України” [2, 7]. Проте, чинна система епідеміологічного нагляду за ІПСШ має низку істотних недоліків, отримувані дані не відображують в повній мірі поширеність цих інфекцій — за різними оцінками обліковується лише від 30 до 40 відсотків реальної кількості захворювань [5]. Існують також певні перешкоди для збору повноцінної інформації та адекватного їх аналізу, що не дозволяє надати об’єктивну оцінку захворюваності та поширеності ІПСШ, а саме:

- “тіньове” лікування ІПСШ лікарями-спеціалістами, а також надання некваліфікованої медичної допомоги фармацевтами, лаборантами та іншими медичними працівниками призводить до того, що значна кількість випадків не реєструється;
- приватні лікувальні установи не в повній мірі передають інформацію щодо випадків ІПСШ відповідно чинної нормативної бази;
- у державній звітності відсутні дані про результати досліджень щодо поширеності гонореї, сифілісу та інших ІПСШ серед населення та особливо груп високого ризику;
- повноцінні скринінгові та моніторингові дослідження щодо ІПСШ в Україні не проводяться, відтак реальна поширеність цих інфекцій та їх зв’язок з особливостями поведінки не досліджується.

Проведений кореляційний аналіз показав (табл.), що між динамікою захворюваності на сифіліс та гонококову інфекцію, гонококову інфекцію та трихомоніаз, сифіліс та трихомоніаз існує достовірний прямий кореляційний зв’язок ($r=+0,78$; $r=+0,85$; $r=+0,99$ відповідно).

Чітка односпрямованість динаміки усіх 3-х ІПСШ, високі коефіцієнти кореляції між ними, на наш погляд, свідчать про дійсну позитивну динаміку зниження захворюваності на ці інфекції. Непрямим чином про це може говорити також наявність сильного кореляційного зв’язку ($r=+0,97$) між захворюваністю на сифіліс загального населення

та кількістю виявлених випадків сифілісу серед вагітних (рис. 3). Згідно існуючих нормативних документів, вагітні, які знаходяться на обліку у жіночих консультаціях, двічі за період вагітності проходять медичний огляд та тестування на декілька інфекцій, у тому числі й на сифіліс. У зв’язку з тим, що система взяття на диспансерний нагляд та обстеження вагітних стабільно функціонує протягом багатьох років, показники захворюваності серед даного контингенту населення є достатньо об’єктивними.

На наш погляд, зниження захворюваності на сифіліс (у тому числі серед вагітних) може бути результатом збільшення практики безпечних сексуальних стосунків, в тому числі — використання презервативів.

Непрямим доказом цієї тези є зниження кількості абортів в Україні протягом 2001–2012 рр. (рис. 4). При цьому, проведений аналіз показав, що між динамікою виявлення випадків сифілісу серед вагітних та динамікою кількості абортів існує

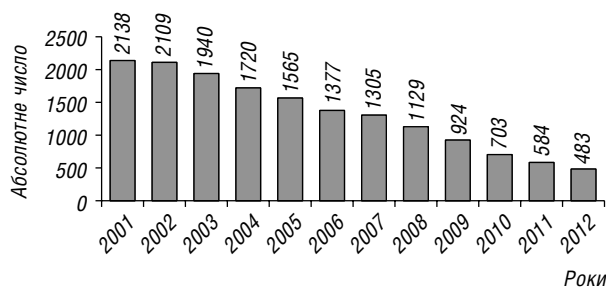


Рисунок 3. Кількість випадків виявлення сифілісу серед вагітних

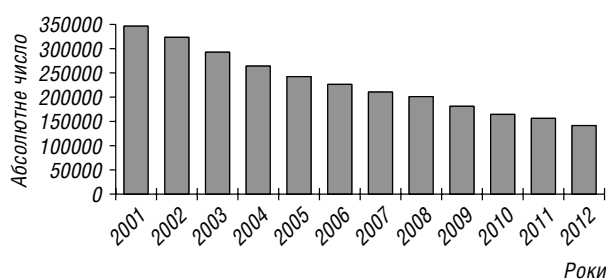


Рисунок 4. Кількість абортів в Україні

Таблиця. Зв’язок між захворюваністю на сифіліс, гонорею, трихомоніаз та ВІЛ-інфекцію за період 2001–2012 рр. в Україні

Захворюваність	Сифіліс	Гонорея	Трихомоніаз	ВІЛ-інфекція
Сифіліс		+0,78	+0,99	-0,99
Гонорея	+0,78		+0,85	-0,82
Трихомоніаз	+0,99	+0,85		-0,97
ВІЛ-інфекція	-0,99	-0,82	-0,97	

прямий кореляційних зв'язок сильного ступеня ($r=+0,98$), що також свідчить на користь зменшення практики небезпечних сексуальних стосунків.

При визначенні коефіцієнтів кореляції між динамікою захворюваності на ВІЛ-інфекцію та сифіліс, ВІЛ-інфекцію та гонококову інфекцію, ВІЛ-інфекцію та трихомоніаз виявлено сильні зворотні кореляційні зв'язки ($r=-0,99$; $r=-0,82$ та $r=-0,97$ відповідно). Згідно наведеним даним, отримано, на перший погляд, парадоксальний висновок про те, що епідемічний процес ВІЛ-інфекції та епідемічні процеси 3-х вище згаданих ІПСШ розвиваються різноспрямовано.

Пояснити наведені вище дані можна тим, що ВІЛ-інфекція відноситься до так званих "повільних" інфекцій, тобто таких, які мають довготривалий перебіг захворювання. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію, по суті, не відображає кількість нових випадків інфікування ВІЛ, оскільки серед вперше зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб є такі, які заразились як 2–3 місяці, так і 15 років тому. Показник кількості нових випадків ВІЛ-інфекції, котрий більше відповідає дійсності, можливо визначити шляхом аналізу даних щодо осіб вікової групи 15–24 роки, оскільки вірогідніше, що вони інфікувалися нещодавно або протягом року. Крім того варто зазначити, що, за даними дослідників, підлітки та молоді дорослі віком 15–24 роки складають тільки 25,0% сексуально-активної популяції, проте захворюваність на ІПСШ серед цієї вікової групи сягає 50,0% від числа усіх нових зареєстрованих випадків венеричних хвороб [16]. Зазначене обґрунтувало доцільність визначення кореляційних зв'язків між захворюваністю на сифіліс, гонорею, трихомоніаз серед загального населення та захворюваністю на ВІЛ-інфекцію у віковій групі 15–24 роки (рис. 5).

З представлених на рис. 5 даних видно, що протягом останніх років в Україні зафіксовано

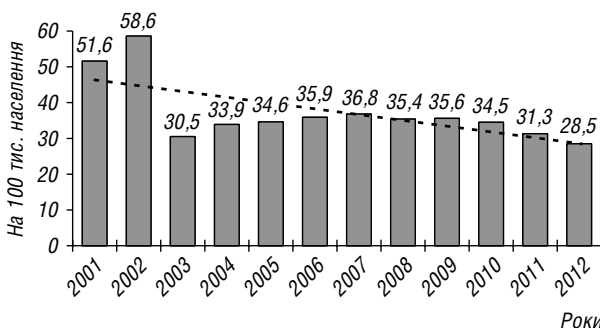


Рисунок 5. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію у віковій групі 15–24 роки у динаміці 2001–2012 рр.

стали тенденцію до зниження захворюваності на ВІЛ-інфекцію у віковій групі 15–24 роки, і, як було зазначено вище, подібна тенденція зафіксована при аналізі захворюваності на найважливіші ІПСШ. Нами виявлені прямі кореляційні зв'язки різного ступеня сили між цими інфекціями, а саме: ВІЛ-інфекція↔сифіліс — $+0,75$; ВІЛ-інфекція↔гонорея — $+0,21$; ВІЛ-інфекція↔трихомоніаз — $+0,70$. Таким чином, при порівнянні більш наближеного до реальності показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію із захворюваністю на ІПСШ, доведена односпрямована тенденція розвитку епідемічних процесів зазначених інфекцій, а "парадоксальність" отриманих раніше даних, скоріш за все, пов'язана з недосконалістю обліку захворюваності на ВІЛ-інфекцію.

На підтвердження цієї думки ми спробували оцінити характер залежності між захворюваністю на перелічені вище ІПСШ та оціночною захворюваністю на ВІЛ-інфекцію, яку розраховували за допомогою програми Spectrum/EPP 4.63 (рис. 6).

Згідно оціночних даних, ситуація щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію почала поступово покращуватись з 2007 р., хоча це і не знайшло відображення в офіційній звітності [1]. При визначенні кореляційних зв'язків між захворюваністю на сифіліс, гонорею, трихомоніаз та оціночною захворюваністю на ВІЛ-інфекцію за період 2001–2012 рр. встановлені сильні кореляційні зв'язки — $r=+0,77$; $+0,86$ та $+0,82$ відповідно, що підтверджує висновок про сталу тенденцію до зниження захворюваності на аналізовані інфекції. З одного боку, на підставі отриманих даних можна констатувати наявність сильного взаємного впливу та подібних тенденцій розвитку епідемічних процесів ІПСШ та ВІЛ-інфекції за аналізований проміжок часу. На нашу думку, отримані високі показники коефіцієнту кореляції можуть бути обумовлені впливом спільної причини (наприклад, зростанням практики використання презервативів) та/або специфічної причини (поліпшенням ситуації з ВІЛ-інфекції в результаті впровадження

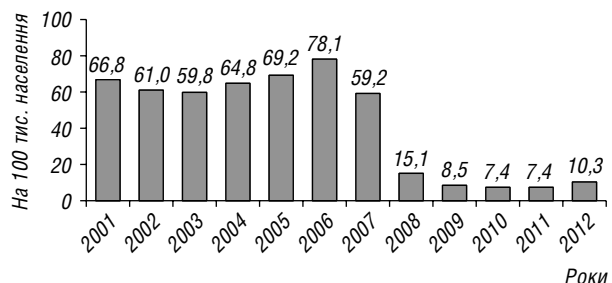


Рисунок 6. Оціночна захворюваність на ВІЛ-інфекцію в Україні

профілактичних програм серед СНН). Виявлена спільна тенденція до зниження захворюваності на ІПСШ та оціночних показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію, на нашу думку, може свідчити про невисоку ймовірність генералізації епідемічного процесу ВІЛ-інфекції у найближчі роки. З іншого боку, впевнено прогнозувати збереження позитивних тенденцій в подальшому досить важко, оскільки з плином часу можуть змінитися рушійні сили епідемічного процесу ВІЛ-інфекції і штучний парентеральний шлях передачі ВІЛ знову стане провідним з усіма негативними наслідками. Крім того, епідемічна ситуація з ІПСШ може також драматично погіршитися. Так, на сьогодні в багатьох країнах Європи почали реєструвати високі показники захворюваності на сифіліс серед такої групи ризику як ЧСЧ, на тлі зниження загальноєвропейського показника захворюваності у 2012 р. (5,1 на 100 тис. населення) — 1,7 на 100 тис. жіночого населення та 7,7 на 100 тис. чоловічого населення, при цьому серед останніх 48,8% випадків припадали на ЧСЧ [24]. Враховуючи той факт, що повноцінні скринінгові та моніторингові дослідження щодо поширеності ІПСШ та їх зв'язку з особливостями поведінки в Україні практично не проводяться; обсяги, масштаби, якість та інтенсивність профілактичних втручань залишаються недостатніми для суттєвого обмеження поширення ВІЛ-інфекції та ІПСШ у спільних уразливих групах, можливо очікувати збільшення комплексного медико-соціального та економічного тягаря цих інфекцій. Висока інтенсивність прихованого компоненту епідемічного процесу, епідеміологічні паралелі та біологічний синергізм між ВІЛ-інфекцією і венеричними хворобами потребують загальної стратегії профілактики передачі збудників інфекцій статевим шляхом.

Висновки

1. За даними офіційної звітності, захворюваність на ВІЛ-інфекцію в Україні стабільно зростала з 14, 3 у 2001 р. до 45,5 на 100 тис. населення у 2012 р. на тлі зменшення захворюваності на ІПСШ.

За аналізований проміжок часу захворюваність на сифіліс знизилась більш, як у 6,5 разу (з 77,1 до 11,7 на 100 тис. населення); на гонококову інфекцію та трихомоніаз — майже у 2 разу (з 35,2 до 19,5 та з 329,1 до 177,9 на 100 тис. населення, відповідно).

2. Показано, що між динамікою захворюваності на сифіліс та гонококову інфекцію, гонококову інфекцію та трихомоніаз, сифіліс та трихомоніаз існує достовірний прямий кореляційний зв'язок ($r=+0,78$; $r=+0,85$; $r=+0,99$ відповідно).

3. Виявлений сильний зворотний кореляційний зв'язок між динамікою зареєстрованої захворюваності на ВІЛ-інфекцію та сифіліс, гонококову інфекцію й трихомоніаз ($r=-0,99$; $r=-0,80$ та $r=-0,98$ відповідно). Використання даних виключно офіційної статистики щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію та ІПСШ не дає змогу реально оцінити взаємозв'язки між епідемічними процесами цих інфекцій в Україні.

4. Зіставлення показників захворюваності на ВІЛ-інфекцію у віковій групі 15–24 роки, оціночної захворюваності на ВІЛ-інфекцію та захворюваності на сифіліс, гонорею та трихомоніаз дало змогу виявити прямі кореляційні зв'язки різного ступеня сили ($r=+0,75$, $r=+0,21$, $r=+0,70$ та $r=+0,74$; $r=+0,84$, $r=+0,80$ відповідно), що підтверджує думку щодо односпрямованої тенденції розвитку епідемічних процесів зазначених інфекцій в сучасних умовах в Україні.

Перспективи подальших досліджень. Проблеми ВІЛ-інфекції та ІПСШ на сьогодні є одними з найактуальніших для системи охорони здоров'я України, враховуючи їх спільний негативний вплив на суспільство. Необхідним є проведення широких досліджень з метою визначення їх реальної поширеності ІПСШ та зв'язку з особливостями поведінки; розробка та впровадження в практику комплексу лікувально-профілактичних та організаційних заходів боротьби з ІПСШ серед різних груп населення, передусім тих, які найбільше наражаються на небезпеку інфікування як збудниками ІПСШ, так і ВІЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВІЛ-інфекція в Україні: Інформаційний бюлетень № 39. — К., 2013. — 81 с.
2. Інфекції, що передаються статевим шляхом, в Україні (2003–2007): епідеміологія, організація контролю, тенденції та проблеми (інформаційний бюлетень. — К., 2009. — 40 с.
3. Краткое руководство для быстрого освоения Spectrum / Алма-Ата, 2013. — 39 с.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
5. Мавров Г.І. Контроль інфекцій, що передаються статевим шляхом, в епоху керованої охорони здоров'я / Г.І. Мавров // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2009. — № 2(17). — С. 66–72.

6. Мавров І.І. Особливості лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, в групах населення, уразливих стосовно зараженню вірусом імунодефіциту людини (методичні рекомендації) / І.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова. — К., 2009. — 34 с.
7. Моделі організації надання послуг з діагностики та лікування ІПСШ представникам уразливих груп населення (методичний посібник) / О.Г.Єщенко, Г.І. Мавров, Ю.В. Круглов [та ін.]. — К., — 2009. — 59 с.
8. Моніторинг поширення ВІЛ-інфекції в уразливих групах населення / О.М. Кислих, О.В. Максименко, Ю.В. Круглов, В.А. Марциновська, І.В. Нгуен // Охорона здоров'я України. — К., 2007. — № 1 (25). — С. 191–192.
9. Распространенность ВИЧ-инфекции и инфекций, передающихся половым путем, у женщин коммерческого секса / Ю.В. Круглов, В.А. Марциновская, И.В. Нгуен [та ін.] // Профилактика медицина. — 2009. — № 2. — С. 12–18.
10. Определение стадии эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине / Ю.В. Круглов, В.А. Марциновская, И.В. Нгуен [та ін.] // Профилактика медицина. — 2010. — № 3. — С. 14–18.
11. Результаты эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и инфекциями, передающимися половым путем. Аналитический отчет 2006 года / А.М. Щербинская, Ю.В. Круглов, В.А. Марциновская. [и др.]. — Киев, 2007. — 90 с.
12. Роль мужчин, имеющих секс с мужчинами, в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине / Ю.В. Круглов, В.А. Марциновская, Е.Н. Кислих [и др.]. // Материалы Второй конференции по вопросам ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии. — Москва, 2008. — С. 55.
13. Щербакова Ю.В. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ: проблема взаимовлияния / Ю.В. Щербакова // Дерматология та венерология. — 2011. — № 4 (54). — С. 5–12.
14. Analysis of the infection of sexually transmitted diseases among high-risk population in Manning / Y. Huang, D. Chen, Y. Ge [et al.] // Zhonghua Nan Ke Xue. — 2004. — Vol. 10, N 11. — P. 815–818.
15. Behavioural data as an adjunct to HIV surveillance data / G.P. Garnett, J.M.Garcia-Calleja, T. Rehle, S. Gregson // Sex Transm. Infect. — 2006. — Vol. 82 (Suppl. 1). — P. 57–62.
16. Da Ros C.T. Global epidemiology of sexually transmitted diseases/ C.T. Da Ros, C.S. Schmitt // Asian J. Androl. — 2008. — Vol. 10 (1). — P. 110–114.
17. Farley T.A. Sexually transmitted diseases in the Southeastern United States: location, race, and social context / T.A. Farley // Sex. Transm. Dis. — 2006. — Vol. 33 (7 Suppl.). — P. S58–S64.
18. Gupta P. Risk taking behavior and Sexually Transmitted Diseases: a study among men / P. Gupta, A.K. Sharma, V.G. Ramachandran // J. Commun. Dis. — 2005. — Vol. 37 (1). — P. 51–57.
19. Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and meta-analysis of observational studies / M.C. Boily, R.F. Baggaley, L. Wang [et al.] // Lancet Infect. Dis. — 2009. — Vol. 9 (2). — P. 118–129.
20. Quinn T.C. Association of sexually transmitted diseases and infection with the human immunodeficiency virus: biological cofactors and markers of behavioural interventions / T.C. Quinn // Int. J. of STD and AIDS. — 1996. — 7 (Suppl. 2). — P. 17–24.
21. Rottingen J.-A. A Systematic Review of the Epidemiologic Interactions Between Classic Sexually Transmitted Diseases and HIV. How Much Really Is Known? / J.-A. Rottingen, D.W. Cameron, G.P. Garnett // Sexually Transmitted Disease. — 2001. — Vol. 28 (10). — P. 579–597.
22. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012. Division of STD Prevention., January 2014. CDC; 2014 [Електронний ресурс] — Режим доступу: <http://www.cdc.gov/std/stats-12/Surv2012.pdf>.
23. Sexually transmitted infections and increased risk of co-infection with human immunodeficiency virus / Nusbaum M.R., Wallace R.R., Slatt L.M., Kondrad E.C. // J. Am. Osteopath. Assoc. — 2004. — Vol. 104 (12). — P. 527–535.
24. Sexually transmitted infections in Europe 2012. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2014 [Електронний ресурс] — Режим доступу: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexually-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2012.pdf>.
25. Spornraft-Ragaller P. Increase in syphilis and STD coinfections in HIV-infected individuals in Dresden / Spornraft-Ragaller P., Meurer M. // Hautarzt. — 2005. — Vol. 56 (1). — P. 58–62.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В УКРАИНЕ: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Е.Н. Кислых, Е.В. Максименко, И.В. Нгуен, М.Ю. Ватаманюк, Ю.В. Круглов, Т.А. Сергеева

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

Представлены результаты изучения взаимосвязей между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией и инфекциями, передающимися половым путем, в Украине за период 2001–2012 гг. При анализе данных официальной отчетности выявлены сильные обратные корреляционные связи между динамикой заболеваемости ВИЧ-инфекцией и сифилисом, гонококковой инфекцией и трихомониазом ($r=-0,99$; $r=-0,80$ и $r=-0,98$ соответственно). Напротив, между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией в возрастной группе 15–24 года, оценочной заболеваемостью ВИЧ-инфекцией и заболеваемостью указанными ИППП зафиксированы прямые корреляционные связи различной степени силы ($r=+0,75$, $r=+0,21$ $r=+0,70$ и $r=+0,74$; $r=+0,84$, $r=+0,80$ соответственно), что свидетельствует о подобных тенденциях развития их эпидемических процессов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ИППП, заболеваемость, корреляционный анализ, тенденции развития эпидемического процесса.

INCIDENCE OF HIV-INFECTION AND SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES IN UKRAINE: IS THERE AN INTERDEPENDENCE?

O.M. Kyslykh, O.V. Maksymenok, I.V. Nguyen, M.Yu. Vatamanyuk, Yu.V. Kruglov, T.A. Sergeeva
SU "Lev Gromachevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases NAMS of Ukraine", Kiev

The results of the bidirectional interactions between HIV infection and STDs in Ukraine for 2001–2012 years study were presented. When analyzing the official data strong inverse correlation between HIV incidence and incidence of syphilis, gonococcus infection and trichomoniasis ($r=-0,99$; $r=-0,80$ and $r=-0,98$, respectively) were revealed. In contrast, between the incidence of HIV-infection in the 15–24 years group, the estimated incidence of HIV and STI incidence fixed direct correlations of varying degrees of strength ($r=+0,75$, $r=+0,21$, $r=+0,70$ and $r=+0,74$; $r=+0,84$ and $r=+0,80$ respectively), indicating the similar patterns of their epidemic processes.

Key words: HIV, STD, incidence, correlation analysis, the development trend of the epidemic process.

УДК: 616–0362:[616.98.578.828+616.36–002.578.833+616.89–008.441

Т.А. Сергєєва, Ю.В. Круглов, В.Р. Шагінян, О.М. Рубан¹, Н.С. Бугаєнко²

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОШИРЕНІСТЮ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ, ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ ТА НАРКОМАНІЇ

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", м. Київ

¹*Головне управління Держсанепідслужби України у м. Києві*

²*Міський центр профілактики і боротьби зі СНІД, м. Київ*

Визначені протилежні епідемічні тенденції у захворюваності на гострі форми парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ інфекції на тлі достовірних прямих асоціацій між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та хронічні гепатити В і С. Встановлені прямі достовірні кореляційні зв'язки високої сили між захворюваністю і поширеністю наркоманії та захворюваністю на хронічні форми гепатитів В і С у просторі і часі в середньому по Україні, а також між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію із захворюваністю на наркоманію. Показані територіальні розбіжності в епідемічних тенденціях захворюваності на ВІЛ-інфекцію, ГВ і ГС із динамікою виявлення нових випадків та поширеністю наркотичної залежності в Україні.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, гепатити В і С, споживачі ін'єкційних наркотиків, захворюваність, поширеність.

Надзвичайна актуальність ВІЛ-інфекції/СНІД визначається сукупністю епідеміологічних, соціальних та економічних факторів. Масштаби поширеності, клініко-епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції дозволяють розцінювати її як глобальну і комплексну проблему охорони здоров'я усіх країн світу. За оцінками фахівців програми Організації

Об'єднаних націй з ВІЛ-інфекції/СНІД (ЮНЕЙДС), на кінець 2012 р. у світі мешкали 35,3 млн. (від 32,2 до 38,8 млн.) людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), та було зареєстровано 2,3 (1,9–2,7) млн. нових випадків інфікування. В цілому ж, за весь час епідемії інфікувалися ВІЛ 75 млн. людей (63–89 млн.), і понад 30 млн. осіб померли від СНІДу.

Не менш серйозною і масштабною проблемою сьогодення є парентеральні вірусні гепатити, передусім гепатити В і С (ГВ, ГС), і в 2010 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я визнала її як таку ж загрозу для суспільної охорони здоров'я як ВІЛ-інфекція, малярія і туберкульоз. За оцінками, у світі від 350 до 400 млн. осіб інфіковані НВV та біля 1 млн. людей щороку вмирають від наслідків хронічної НВV-інфекції [6, 12]. У глобальному масштабі від 130 до 170 млн. осіб інфіковані НСV, і цей вірус відповідальний за понад 350 тис. смертельних випадків на рік [10].

ВІЛ-інфекція, ГВ і ГС передаються з інфікованою кров'ю, мають принципово однаковий механізм, шляхи та фактори передачі збудників інфекції (які при цьому розрізняються за активністю їх реалізації) і, відповідно, подібні групи підвищеного ризику

інфікування (споживачі ін'єкційних наркотиків — СІН, робітники комерційного сексу, чоловіки, які мають сексуальні стосунки з чоловіками, статеві партнери вказаних груп осіб та деякі інші). Попри майже повсюдну тенденцію (принаймні у розвинених країнах світу) до скорочення пропорції випадків ВІЛ-інфекції, пов'язаних із споживанням наркотичних препаратів у ін'єкційний спосіб, цей штучний шлях передачі ВІЛ все ще не втрачає своєї актуальності. У Всесвітній доповіді по наркотикам, представленій співробітниками Управління ООН по боротьбі з наркотиками та організованою злочинністю (UNODC — *United Nations Office on Drugs and Crime*) у 2013 р., було наголошено, що в Україні поширеність ВІЛ-інфекції серед СІН вдвічі перевищує середній світовий показник (11,5%) і є одним з найвищих у Європейському регіоні [10].

Ін'єкційне споживання наркотиків залишається провідним шляхом передачі HCV, на частку якого у розвинених країнах припадає до 60% усіх випадків ГС. Серед СІН частота виявлення анти-HCV коливається у широких межах, зокрема за даними з країн Західної Європи — від 5,3 до 90%, що у 47 разів вище, ніж у загальній популяції [8, 9]. Згідно з результатами наших досліджень, подібні показники інфікованості HCV СІН характерні і для України [5]. ГВ в багатьох країнах світу в теперішній час відносять до інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом, але незважаючи на активність цього шляху, ін'єкції наркотиків все ще не можна виключити з групи вагомих факторів передачі HBV. За різними даними, серопревалентність ГВ серед СІН в країнах Західної Європи та Північної Америки варіює від 20 до 95%, а за оцінками фахівців, представленими в оглядовій роботі [8], превалентність HBsAg серед СІН у країнах Європи знаходиться в межах від 0 до 21,3%, що в середньому у 9 раз вище за аналогічний показник серед представників загального населення. В Україні серопревалентність ГВ у СІН (за частотою визначення HBsAg і анти-HBc) коливається у межах 30–70% [1, 4].

Мета роботи — проаналізувати взаємозв'язок між показниками захворюваності на ВІЛ-інфекцію, ГВ і ГС, наркоманію в Україні; зіставити показники їх поширеності у просторі і часі.

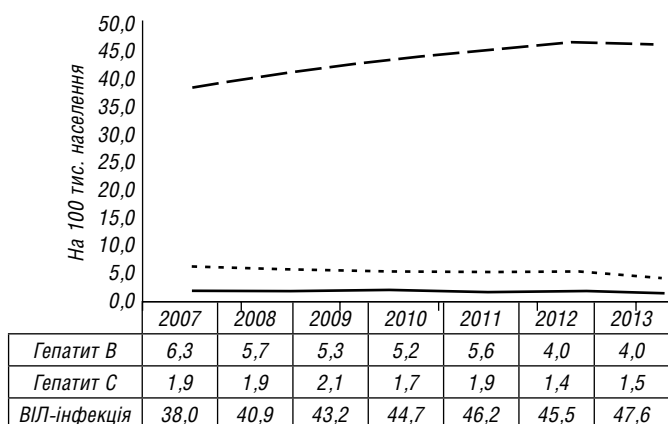
Матеріал і методи дослідження.

Матеріалами для оцінки епідемічної ситуації з парентеральних вірусних гепатитів слугували медико-статистичні дані МОЗ України та оперативна епідеміологічна інформація

Головного управління Держсанепідслужби України у м. Києві, результати власних досліджень і спостережень. Для аналізу перебігу епідемічного процесу ВІЛ-інфекції були використані матеріали офіційної реєстрації МОЗ України (форми звітності № 2 — ВІЛ/СНІД), дані аналітичних звітів МОЗ України та Українського центру профілактики і боротьби зі СНІД (інформаційні бюлетені “ВІЛ-інфекція в Україні” №№ 25–41). Застосовано аналітичні прийоми епідеміологічного методу дослідження та статистичний аналіз. Динаміку захворюваності та багаторічні тенденції визначали методами найменших квадратів. Вираховували відносний відсотковий показник та його середню похибку ($P \pm m_p$); силу та спрямованість зв'язків між явищами оцінювали шляхом обчислення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона ($r \pm m_r$). Достовірність отриманих показників визначали за t-критерієм Ст'юдента (p) для незалежних та попарно зв'язаних величин; результати оцінювали на рівні достовірності не більше, ніж ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення.

Враховуючи деякі спільні епідеміологічні характеристики ВІЛ-інфекції та парентеральних вірусних гепатитів, логічно було припустити, що мають існувати аналогічні тенденції перебігу епідемічного процесу цих інфекцій у динаміці їх розвитку. Для підтвердження або спростування цього припущення ми, по-перше, провели порівняльний аналіз динаміки захворюваності, що реєструється, на гострі форми ГВ і ГС та випадки ВІЛ-інфекції (рис. 1).



--- Гепатит В — Гепатит С - - - ВІЛ-інфекція

Рисунки 1. Захворюваність, що реєструється, на гострі форми гепатитів В і С та ВІЛ-інфекцію в Україні у динаміці 2007–2013 рр.

Як видно з представлених даних, динамічні криві захворюваності на парентеральні вірусні гепатити та ВІЛ-інфекцію мають протилежну спрямованість, про що свідчать і показники середніх багаторічних темпів приросту/зниження захворюваності ($T_{\text{сер. пр./зн.}}$): $-6,97\%$ для гострого ГВ, $-4,76\%$ для гострого ГС і $+3,35\%$ для ВІЛ-інфекції у динаміці 2007–2013 рр. Звісно, коефіцієнти кореляції між показниками захворюваності на ГВ і ГС та ВІЛ-інфекцію у часі були зворотними: відповідно, $-0,78$ ($m_r = \pm 0,21$, достовірний показник) та $-0,56$ ($m_r = \pm 0,29$). В той же час, коефіцієнт кореляції між показниками захворюваності на ГВ і ГС склав $(0,74 \pm 0,22)$, що свідчило про прямий сильний зв'язок між порівнюваними ознаками у часі.

Не знайдені прямі кореляційні зв'язки у часі між захворюваністю на парентеральні вірусні гепатити та ВІЛ-інфекцію, попри спільні механізми, шляхи і фактори передачі збудників, групи підвищеного ризику інфікування тощо, простіше за все можна пояснити різними підходами до обліку захворюваності при цих інфекціях. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію реєструють здебільшого за результатами активного виявлення ВІЛ-позитивних осіб серед певних груп населення (що обстежуються за визначеними кодами обліку), незалежно від того, коли відбулось зараження ВІЛ. Натомість облік гострих ГВ і ГС частіше здійснюється за фактом виявлення пацієнтів з клінічно маніфестними формами хвороби, що проявляються у термін до 6 міс. після ймовірного часу інфікування. Отже, матеріали офіційної звітності щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію більшою мірою відповідають епідемічній ситуації, хоча й далеко не в повному обсязі. Крім цього, гострі форми ГВ і ГС, що останнім часом доволі часто супроводжують клінічний перебіг ВІЛ-інфекції, як правило, не потрапляють до форм офіційної звітності щодо захворюваності на вірусні гепатити, що також викривляє статистичну інформацію. Це підтверджується нашими даними, відповідно до яких при обстеженні ВІЛ-позитивних осіб на серологічні маркери ГВ і ГС ($n=1404$, більшість з обстежених — СІН) у $(14,8 \pm 0,9)\%$ з них було знайдено HBsAg, у $(62,5 \pm 1,3)\%$ — антитіла до корового антигену HBV (анти-HBc), у $(82,4 \pm 1,0)\%$ — анти-HCV, а у $(58,3 \pm 1,3)$ — маркери HBV+HCV водночас, що свідчить про вкрай високий рівень розповсюдження парентеральних вірусних гепатитів, і передусім, ГС [4]. А, відповідно до результатів серологічного обстеження на маркери ГВ і ГС СІН (рис. 2) було встановлено, що частота виявлення маркерів інфікування HBV у СІН, які інфікова-

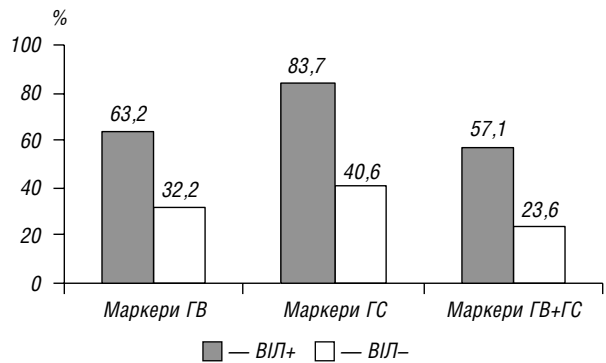


Рисунок 2. Маркери парентеральних вірусних гепатитів у споживачів ін'єкційних наркотиків в залежності від ВІЛ-статусу

ні ВІЛ, у 1,96 рази вища, ніж у наркозалежних осіб, не інфікованих ВІЛ ($t=14,35$; $p<0,001$); серопревалентність ГС — у 2,06 ($t=22,57$; $p<0,0001$), а маркерів поєднаної інфекції HBV+HCV — у 2,42 рази ($t=15,30$; $p<0,001$).

Нарешті, не слід забувати, що у 5–15% випадках ГВ і понад 75% ГС інфекційний процес перебігає у хронічній формі, а отже порівняльний аналіз захворюваності має включати й ці варіанти парентеральних вірусних гепатитів, а також випадки безжовтяничних, субклінічних варіантів гострого, але переважно хронічних ГВ і ГС. Починаючи з 2010 р., в Україні розпочато окрему реєстрацію хронічних вірусних гепатитів, власне, хронічного ГВ (ХГВ) і хронічного ГС (ХГС). Відповідно до матеріалів офіційної реєстрації, захворюваність на ХГВ і ХГС щороку поступово збільшувалась, у більшому ступені — на ХГС: відповідно, від 3,08 до 3,80 на 100 тис. населення (від 1424 до 1729 випадків) та від 9,90 до 13,52 на 100 тис. населення (від 4435 до 6144 випадків). Якщо провести порівняльний кореляційний аналіз між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію із захворюваністю на хронічні вірусні гепатити, то отримані показники свідчатимуть про наявність достовірної прямої асоціації значної сили: ВІЛ-інфекція \leftrightarrow ХГВ — $(0,96 \pm 0,14)$, ВІЛ-інфекція \leftrightarrow ХГС — $(0,92 \pm 0,20)$. Аналогічні закономірності присутні і при зіставленні захворюваності на СНІД із захворюваністю на ХГВ і ХГС, однак розраховані коефіцієнти кореляції не сягнули статистично значимого рівня ($r=0,74$ та $r=0,70$, відповідно). Зважаючи на те, що СНІД розвивається в середньому протягом 7–10 років, необхідно проводити кореляційний аналіз із зсувом динамічних рядів захворюваності на хронічні вірусні гепатити на 10 років назад, але враховуючи недовготривалу реєстрацію останніх в Україні,

такий аналіз за наявними статистичними даними поки що провести неможливо.

Більш об'єктивну інформацію щодо реальної епідемічної ситуації з парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції можуть надати матеріали сероепідеміологічного моніторингу, засновані на виявленні актуальних маркерів інфікування у певних групах населення і, зокрема, при обстеженні донорів крові і вагітних, серед яких серопревалентність вказаних інфекцій можна розглядати як фоновий рівень. Виходячи з викладеного, були проведені розрахунки коефіцієнту кореляції між частотою виявлення анти-ВІЛ, HBsAg та анти-HCV при обстеженні зазначених груп населення у динаміці 2007–2012 років (оцінювати кореляційні залежності між частотою виявлення анти-HCV та анти-ВІЛ у вагітних ми не вважали коректним через фрагментарну практику обстеження цих жінок на маркери інфікування HCV). В цілому було встановлено, що лінійний коефіцієнт кореляції в усіх випадках був прямий, що свідчило про односпрямовані тенденції, але зв'язок між ознаками був різним: помірним та недостовірним для донорів крові та вельми високим і достовірним для вагітних (табл. 1).

Представлені дані свідчать про те, що на сьогодні для отримання контрольних показників щодо поширення інфекцій з парентеральним механізмом передачі збудників, які підпорядковуються скоріше соціальним, ніж природним факторам та значною мірою обумовлені соціально-демографічними та поведінковими характеристиками обстежуваних осіб, найбільш придатними та репрезентативними є показники щодо частоти визначення серологічних маркерів у вагітних, а не донорів. Це можна пояснити ретельним доббором донорів за цілим рядом критеріїв та відстороненням осіб з маркерами гемотрансмісивних інфекцій від кроводач назавжди. Натомість, вагітні відображають реальний шар населення активного репродуктивного віку, і, на думку фахівців, їх показники можна використовувати як

індикатор частоти інфекції серед загальної популяції, зокрема, це стосується ВІЛ-інфекції, особливо у разі превалювання статевого шляху передачі збудника [7], що зараз і спостерігається в Україні.

Основним шляхом передачі ВІЛ в Україні, починаючи з 1995 р. і до 2007 р. включно, був штучний парентеральний, переважно через введення наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. У 2008 р. почалася зміна домінуючих шляхів передачі ВІЛ — із штучного парентерального при вживанні ін'єкційних наркотиків на статевий, головним чином, при гетеросексуальних контактах [3]. За аналізований період (2007–2013 рр.) питома вага “ін'єкційного” шляху передачі ВІЛ зменшилась у 1,5 разу — від 49,0 до 32,7% в загальній структурі шляхів передачі збудника інфекції з вираженим середнім багаторічним темпом зниження (–6,51%).

Проаналізувати структуру шляхів передачі HBV і HCV в Україні в цілому не уявляється можливим через брак такої інформації, але можна простежити її зміни на прикладі ряду регіонів, у нашій роботі — на прикладі м. Києва. Впродовж 2007–2012 рр., за оперативними даними Головного управління Держсанепідслужби України у м. Києві, у столиці з-поміж шляхів передачі HBV стабільно домінував статевий — в середньому (36,0±4,1)% з коливаннями в окремі роки від 31,2% до 41,5%. Друге місце посідав “ін'єкційний” шлях зараження при споживанні наркотиків, на долю якого припадало (22,5±6,6)%, з розмахом від мінімального показника 15,4% до максимального 33,3%. Якщо тенденція активності передачі HBV при ін'єкціях наркотиків була стабільною ($T_{\text{сер.}}^{\text{HP}} = +0,36\%$), то роль статевих стосунків у динаміці розвитку епідемічного процесу ГВ в м. Києві дещо зменшувалась ($T_{\text{сер.}}^{\text{3H}} = -4,39\%$).

Щодо випадків ГС у м. Києві, то за аналізований період HCV передавався головним чином при ін'єкціях наркотиків — (45,7±11,1)%: від 28,8 до 59,2%, що було найхарактерніше для осіб віком

Таблиця 1. Зв'язок між частотою виявлення анти-ВІЛ та серологічними маркерами HBV і HCV серед донорів крові (HBsAg, анти-HCV) та вагітних (HBsAg) у динаміці 2007–2012 рр.

Групи обстежених	Коефіцієнт кореляції (r)	
	Маркери	
	HBsAg	Анти-HCV
Донори крові	+0,41 (0,93)	+0,44 (0,85)
Вагітні	+0,95 (5,59)*	

Примітка: * — достовірний зв'язок ($p < 0,001$)

15–19 та 25–29 років. Статевий шлях передачі збудника інфекції в середньому відмічали (19,8±3,7)% захворілих. При цьому активність як “ін’єкційного” так і статевого шляхів передачі збудника інфекції у 6-річній динаміці спостереження поступово зменшувалась (–2,43 та –2,85% відповідно) на тлі зростання кількості осіб, які не могли пов’язати захворювання на ГС з будь-яким шляхом передачі. Цікаво відмітити, що зміна активності шляхів передачі ВІЛ, НВВ і НСВ у м. Києві в динаміці практично не мала спільних тенденцій (табл. 2). Можна лише з певною мірою припущення говорити про те, що ін’єкції наркотичних препаратів відіграють однакову роль у поширенні ВІЛ-, НВВ- та НСВ-інфекції водночас, в той час як статевий шлях передачі дещо об’єднує динаміку епідемічного процесу ГВ і ГС у м. Києві.

Таким чином, у цілому ін’єкції наркотиків все ще залишаються потужним фактором, що зумовлює розвиток епідемічного процесу ВІЛ-інфекції та парентеральних вірусних гепатитів (у більшому ступені ГС). У зв’язку з вказаним, ми вважали за необхідне визначити зв’язок між поширеністю наркоманії, захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та гострі форми ГВ і ГС у просторі за статистичними даними (табл. 3).

Як видно з наведених матеріалів, у 2012 р. між усіма аналізованими показниками існували

прямі кореляційні зв’язки помітної (для поширення наркоманії та захворюваності на ВІЛ-інфекцію) та помірної сили (між поширенням наркоманії та захворюваністю на гострі форми парентеральних вірусних гепатитів), проте рівня статистичної достовірності вони сягнули лише стосовно взаємозв’язку між поширенням наркоманії та показником захворюваності на ВІЛ-інфекцію ($p < 0,001$). Обговорюючи отримані дані, необхідно враховувати, що за недосконалої і вкрай неповної системи реєстрації ГВ і ГС, що існує в теперішній час в Україні, відсутність достовірних зв’язків не може стати приводом для хибних висновків щодо браку асоціацій епідеміологічного порядку між вказаними хворобами. Багатьма дослідженнями у різних країнах світу показано, що, навпаки, існують ті ж самі тенденції у ході епідемічного процесу при ВІЛ-інфекції, ГВ і ГС, а також у поширенні і захворюваності на наркотичні розлади, що є особливо помітним серед такої групи підвищеного ризику інфікування ВІЛ, НВВ та НСВ, як СІН.

Згідно з документами ВООЗ та ЮНЕЙДС, інфікованість вірусом ГС є маркером внутрішньовенного вживання наркотиків. Більш того, не тільки інфікованість НСВ, але й рівні ГС (в окремих ситуаціях і ГВ), ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу розглядають як побічні критерії “наркологічної”

Таблиця 2. Кореляція між активністю шляхів передачі ВІЛ, НВВ і НСВ у динаміці епідемічного процесу викликаних ними інфекцій у м. Києві

Шляхи передачі збудників інфекції							
При ін’єкціях наркотиків				Статевий			
Збудники	ВІЛ	НВВ	НСВ	Збудники	ВІЛ	НВВ	НСВ
ВІЛ		+0,07	+0,17	ВІЛ		–0,52	–0,35
НВВ			–0,66	НВВ			+0,26
НСВ				НСВ			

Таблиця 3. Зв’язок між поширеністю наркоманії, захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та гострі форми гепатитів В і С по регіонах України (2012 р.)

Поширеність/ захворюваність	Наркоманія	ВІЛ-інфекція	Гострий ГВ	Гострий ГС
Наркоманія		+0,62 ($m_r=0,16$; $t=3,88$)*	+0,44	+0,33
ВІЛ-інфекція			+0,33	+0,26
Гострий ГВ				+0,30
Гострий ГС				

Примітка: * — достовірний зв’язок ($p < 0,001$)

ситуації. Зі свого боку, поширення наркоманії, і передусім ін'єкційного способу вживання наркотиків, є основною передумовою розповсюдження парентеральних вірусних гепатитів, ВІЛ-інфекції та ряду інших інфекційних хвороб. Отримані результати кореляційного аналізу дещо суперечать цьому положенню. Але слід зважати, що, за сучасними уявленнями, процес поширення наркоманії на 1–2 роки випереджає зростання захворюваності на парентеральні ВГ та на 2–3 роки — захворюваність на ВІЛ-інфекцію [2]. Враховуючи, що вірусні гепатити у хворих на наркоманію, як правило, представлені хронічними формами інфекційного процесу, необхідно також враховувати показники захворюваності на хронічні гепатити. Тому ми провели кореляційний аналіз між захворюваністю на гострі ГВ і ГС та ВІЛ-інфекцію і поширеністю та новими випадками наркотичної залежності по територіях із зсувом динамічних рядів останніх на 2–3 роки назад. Тобто, виходячи із наявних статистичних даних, порівнювали динаміку захворюваності на різні форми ГВ і ГС у просторі і часі за період 2011–2013 рр. з показниками, що характеризували ситуацію з наркоманією, у 2009–2011 рр., а для встановлення асоціацій із ВІЛ-інфекцією — у 2008–2010 рр. (табл. 4). Разом з цим, слід зазначити, що показник числа нових випадків наркоманії слід розглядати дещо умовно, оскільки реєстрація випадків не обов'язково означає нещодавнє залучення до ін'єкційного споживання наркотиків.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити, що в середньому по Україні між захворюваністю на гострі форми ГВ і ГС та захворюваністю і поширеністю наркологічної залежності зв'язки були зворотними. При цьому у ряді регіонів України сильні достовірні асоціації мали місце, подекуди навіть спостерігалася функціональна залежність. Звертає на себе увагу той факт, що позитивні кореляції спостерігались, головним чином, або в регіонах із високими рівнями захворюваності на гострі ГВ, ГС наркоманію та поширеність наркоманії (наприклад, АР Крим, Донецька, Дніпропетровська області), або ж на територіях, де вказані показники реєструються на найнижчих рівнях (Закарпатська, Чернівецька області), в той час як на територіях із проміжними значеннями вказаних показників їх залежності у динаміці не виявлено.

Щодо кореляції між кількістю зареєстрованих нових випадків наркотичної залежності та показниками захворюваності на ХГВ і ХГС, то встановлені вельми сильні достовірні зв'язки — $r=0,86$

($m_r=\pm 0,07$; $t=12,3$; $p<0,001$) та $r=0,93$ ($m_r=\pm 0,05$; $t=18,6$; $p<0,001$), попри відсутність асоціацій з рівнями захворюваності на гострі форми парентеральних вірусних гепатитів. Аналогічні асоціації були отримані й у відношенні поширеності наркоманії та захворюваності на ХГВ і ХГС — коефіцієнти кореляції склали $(0,89\pm 0,07)$ та $(0,81\pm 0,09)$ відповідно ($t=12,7$; $p<0,001$ та $t=9,0$; $p<0,01$).

При визначенні асоціацій між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію із захворюваністю та поширеністю наркоманії були встановлені достовірні прямі кореляційні зв'язки між двома першими показниками по Україні в цілому та у більшості регіонів — $r=0,63$ ($m_r=\pm 0,12$; $t=5,3$; $p<0,01$). У той же час, за статистичними даними, захворюваність на ВІЛ-інфекцію не залежала від поширеності наркотичної залежності в середньому для країни на тлі високих достовірних асоціацій в окремих регіонах, що потребує подальшого вивчення.

Таким чином, в цілому по Україні кількісний показник нових випадків наркотичної залежності та поширеності наркоманії, що була зареєстрована 2–3 роки тому, безпосередньо відбивається на показниках захворюваності на хронічні форми ГВ і ГС; натомість при ВІЛ-інфекції встановлені прямі кореляційні зв'язки між захворюваністю на наркоманію, що була зареєстрована 3 роки тому із показниками захворюваності на ВІЛ-інфекцію. Визначені територіальні розбіжності в епідемічних тенденціях захворюваності на ВІЛ-інфекцію, ГВ і ГС із динамікою виявлення нових випадків та поширеністю наркотичної залежності в Україні.

Звісно, при інфекціях з парентеральним механізмом передачі збудників, оцінюючи епідемічну ситуацію та її зв'язок з іншими явищами (зокрема, наркоманією) не можна спиратися лише на показники захворюваності, що реєструється, а необхідно мати уявлення й про рівень поширеності інфекцій. Враховуючи це, нами був проведений кореляційний аналіз щодо залежності у просторі між наступними показниками: поширеність наркоманії; нові випадки наркотичної залежності; випадки виявлення ВІЛ-інфекції у потенційних донорів крові; виявлення HBsAg у потенційних донорів крові; виявлення анти-HCV у потенційних донорів крові; частота виявлення HBsAg серед загального населення України; частота виявлення анти-HCV серед загального населення України за 2012 рік. Оцінюючи останні дві позиції, ми ґрунтувались на усередненій частоті виявлення вказаних маркерів серед різних груп населення України, котрі обстежувались у межах здійснення епідеміологічного нагляду за ГВ і ГС, а також за клінічними

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок між динамікою захворюваністю на гепатити В і С, ВІЛ-інфекцію та кількістю нових випадків наркотичної залежності (1) і поширенням наркоманії у регіонах України (2)

Регіони/Області	Коефіцієнт кореляції (* — достовірні прямі зв'язки)									
	Гострий ГВ		Гострий ГС		Хронічний ГВ		Хронічний ГС		ВІЛ-інфекція	
	(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
1. АРК	0,89*	0,87*	0,82*	0,92*	0,90*	0,12	0,91*	0,83*	0,35	-0,38
2. Вінницька	-0,55	0,41	1,00*	0,50*	-0,77	-0,95	0,39	-0,57	-0,97	0,98*
3. Волинська	-0,62	0,33	-0,90	-0,12	0,98*	0,69*	0,99*	0,62*	-0,94	0,93*
4. Дніпропетровська	-0,89	-0,09	1,00*	0,49*	0,00	-0,85	0,29	0,96*	0,88*	-0,87
5. Донецька	-1,00	-0,46	1,00*	0,55*	-1,00	-0,48	0,94*	0,23	-0,96	0,97*
6. Житомирська	-0,90	-0,85	-0,47	0,49*	0,38	-0,58	0,05	-0,82	-0,56	0,58*
7. Закарпатська	0,80*	-0,07	0,75*	0,96*	0,82*	0,92*	0,98*	0,70*	0,85*	-0,86
8. Запорізька	-0,78	0,11	-0,86	-0,02	-0,94	-0,22	-0,33	0,62*	0,86*	-0,85
9. Івано-Франківська	-0,71	0,21	-0,41	0,55*	0,94*	0,78*	0,99*	0,39	0,57*	-0,59
10. Київська	-0,20	0,72*	0,44	0,99*	0,99*	0,64*	0,90*	0,85*	-0,77	0,78*
11. Кіровоградська	-0,37	0,58*	-0,34	0,62*	0,99*	0,64*	0,88*	0,87*	-0,28	0,26
12. Луганська	-0,96	-0,28	-0,62	-0,99	0,57*	1,00*	-0,16	0,75*	0,92*	-0,91
13. Львівська	-0,77	0,13	-0,65	0,29	-0,51	0,45*	0,97*	0,72*	-0,74	0,75*
14. Миколаївська	-0,90	-0,12	0,90*	0,12	-0,83	0,02	0,25	-0,68	-0,79	0,78*
15. Одеська	-0,94	-0,22	-0,87	-0,05	0,87*	0,88*	0,95*	0,26	0,97*	-0,97
16. Полтавська	-0,66	-0,99	-0,19	0,73*	0,81*	0,93*	0,86*	0,90*	0,72*	-0,71
17. Рівненська	-1,00	-0,49	0,01	-0,84	0,71*	-0,22	0,99*	0,65*	0,63*	-0,61
18. Сумська	-0,20	0,72*	-0,04	0,82*	-0,78	0,10	1,00*	0,54*	0,20	-0,17
19. Тернопільська	-0,32	0,63*	0,84*	0,91*	0,85*	0,90*	0,81*	0,93*	-0,51	0,53*
20. Харківська	-0,84	0,01	0,67*	0,98*	0,95*	0,78*	0,99*	0,64*	0,98*	-0,98
21. Херсонська	-0,95	-0,76	0,00	0,00	-0,21	-0,94	0,97*	0,72*	-0,89	0,90*
22. Хмельницька	-0,61	0,34	0,73*	0,97*	0,83*	0,92*	0,71*	0,98*	1,00*	-1,00
23. Черкаська	-0,98	-0,67	-0,56	-1,00	-0,16	-0,92	-0,87	-0,04	-1,00	1,00*
24. Чернівецька	0,90*	0,12	0,08	-0,80	0,64*	-0,31	0,12	-0,77	0,68*	-0,69
25. Чернігівська	-0,73	0,18	-0,33	-0,97	0,98*	0,71*	0,98*	0,33	0,97*	-0,97
26. м. Київ	-0,99	-0,63	-0,92	-0,16	0,96*	0,76*	0,82*	0,92*	0,93*	-0,92
27. м. Севастополь	-0,93	-0,80	-0,82	-0,92	0,96*	0,74*	-1,00	-0,60	0,32	-0,29
Україна	-0,91	-0,14	-0,89	-0,10	0,86*	0,89*	0,93*	0,81*	0,63*	-0,61

та профілактичними показниками, тобто, можна вважати, на результатах серологічного моніторингу. Аналіз зв'язків між частотою виявлення HBsAg та анти-HCV серед загального населення та поширеністю і кількістю нових випадків наркотичної залежності з проводили із зсувом останніх показників на 2 роки назад (табл. 5).

Як і очікувалось, найтісніші зв'язки у просторі були між поширеністю наркоманії та кількістю нових випадків наркотичної залежності ($r=0,83$; $m_r=\pm 0,08$; $t=10,38$; $p<0,001$). Позитивні асоціації були також між поширеністю наркоманії та кількістю випадків ВІЛ-інфекції серед донорів крові ($r=0,39$; помірний недостовірний зв'язок), виявленням анти-HCV у донорів крові ($r=0,11$; слабкий недостовірний зв'язок) HBsAg ($r=0,25$; слабкий недостовірний зв'язок) та анти-HCV серед населення ($r=0,42$; помірний зв'язок). При аналізі взаємозв'язку між кількістю нових випадків наркотичної залежності були отримані позитивні кореляції з частотою виявлення анти-ВІЛ серед потенційних донорів крові ($r=0,41$; помірний зв'язок), серопревалентністю ГВ серед населення ($r=0,19$; слабкий зв'язок) та поширенням маркерів HCV-інфекції серед населення, і лише у цьому випадку можна казати про достовірну асоціацію ($r=0,67$; $m_r=\pm 0,11$; $t=6,09$; $p<0,01$; помітний зв'язок).

Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед донорів крові по регіонах України слабо та помірно корелювала з частотою виявлення серологічних маркерів ГВ і ГС, як серед донорів крові, так і серед загального населення, але у жодному разі показник не був статистично достовірним. Щодо частоти виявлення HBsAg у потенційних донорів

крові, то цей показник помітно корелював із поширенням HCV-інфекції при обстеженні донорів ($r=0,58$; $m_r=\pm 0,13$; $t=4,46$; $p<0,02$), а також, що цілком логічно, з серопревалентністю ГВ серед загального населення регіонів України ($r=0,54$; $m_r=\pm 0,14$; $t=3,86$; $p<0,05$). Також були односпрямовані асоціації між поширеністю ВІЛ-інфекції серед донорів крові (слабкий зв'язок) та частотою виявлення анти-HCV серед населення (помірний зв'язок), але вони статистично не підтвердились. Наявність помітної асоціації між частотою виявлення анти-ВІЛ і анти-HCV серед донорів крові можуть побічно вказувати на спільні тенденції у розвитку епідемічного процесу цих інфекцій в Україні в теперішній час. Звісно, передусім, це стосується шляхів передачі ВІЛ і HCV і, зокрема, штучного парентерального при введенні наркотичних препаратів шляхом ін'єкцій.

Обговорюючи результати дослідження, необхідно ще раз підкреслити, що на сьогоднішній день парентеральні вірусні гепатити В і С (а також Дельта, який в Україні не реєструють як нозологічну форму) виходять на перші сходинки у переліку СНІД-асоційованих захворювань. СНІД, серед яких вірусні гепатити, як правило, набувають хронічного перебігу, при цьому маючи прихований клінічний плин, залишаються однією з головніших груп ризику зараження збудниками гемоконтактних інфекцій, і, передусім, на сьогоднішній день це стосується HCV. Спільність шляхів передачі збудників інфекцій може призвести не тільки до зростання їх розповсюженості у середовищі СНІД, але й до суттєвого збільшення випадків ко- і супер-інфікування ВІЛ/HBV/HCV. Зміни

Таблиця 5. Зв'язок (коефіцієнт кореляції) між поширеністю наркоманії, виявленням антитіл до ВІЛ, HBsAg, HCV серед потенційних донорів крові у 2012 році по регіонах України

Поширеність/захворюваність/частота виявлення маркерів	1	2	3	4	5	6	7
1		0,83*	0,39	-0,05	0,11	0,25	0,42
2			0,41	-0,10	-0,01	0,19	0,67*
3				0,15	0,45	0,35	0,32
4					0,58*	0,54*	0,33
5						0,64*	0,26
6							0,15
7							

Примітка: * — достовірні зв'язки; 1 — поширеність наркоманії (на 100 тис. населення); 2 — нові випадки наркотичної залежності (на 100 тис. населення); 3 — виявлення ВІЛ-інфекції у потенційних донорів крові (%); 4 — виявлення HBsAg у потенційних донорів крові (%); 5 — виявлення анти-HCV у потенційних донорів крові (%); 6 — виявлення HBsAg серед загального населення (%); 7 — виявлення анти-HCV серед загального населення (%)

домінуючих шляхів передачі ВІЛ та певна активізація статевого шляху інфікування HBV і HCV створюють конкуруючі умови для більш активного поширення інфекцій статевим шляхом, передусім, серед сексуальних партнерів ВІЛ-позитивних СІН.

Висновки

1. Аналіз показників офіційної статистики в Україні у теперішній час свідчить про протилежні епідемічні тенденції захворюваності на гострі форми парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції, натомість виявлені достовірні прямі асоціації значної сили між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та хронічні ГВ і ГС ($r=0,96$ та $r=0,92$ відповідно).

2. В середньому по Україні між захворюваністю і поширеністю наркоманії (2009–2011 рр.) та захворюваністю на хронічні форми гепатитів В і С (2011–2013 рр.) у просторі існували прямі достовірні кореляційні зв'язки високої сили ($r=0,86$, $r=0,93$, $0,89$, $0,81$) попри відсутність асоціацій із захворюваністю на гострі варіанти HBV- і HCV-інфекції.

3. Визначені достовірні прямі кореляційні зв'язки між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію у динаміці 2011–2013 рр. із захворюваністю на наркоманію (2008–2010 рр.) у просторовому аспекті по Україні в цілому та у більшості регіонів ($r=0,63$), у той час, як кореляція між захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та поширеністю наркотичної за-

лежності в середньому визначалась негативним показником на тлі високих достовірних асоціацій в окремих регіонах.

4. Встановлені суттєві територіальні розбіжності в епідемічних тенденціях захворюваності на ВІЛ-інфекцію, ГВ і ГС із динамікою виявлення нових випадків та поширеністю наркотичної залежності в Україні.

5. Незважаючи на тенденцію до зростання епідемічної значимості інфікування ВІЛ, HBV, HCV при сексуальних контактах, ін'єкційне споживання наркотиків залишається суттєвим фактором ризику зараження вказаними збудниками (актуальніше — для HCV) та розповсюдження інфекцій.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні дослідження щодо визначення дійсного внеску СІН у розповсюдженні ВІЛ-інфекції, парентеральних вірусних гепатитів В і С, а також взаємозв'язків між захворюваністю та поширеністю вказаних інфекцій у зіставленні з показниками, що характеризують наркотичну залежність у просторовому форматі з метою визначення причин протилежних та односпрямованих епідемічних тенденцій. З метою визначення усіх чинників, що впливають на епідемічну ситуацію ВІЛ-, HBV-, HCV-інфекції у зв'язку з наркоманією, необхідно, не обмежуючись виявленням лінійних (прямих зв'язків), проводити дослідження з використанням багатофакторного аналізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние социальных факторов на развитие эпидемического процесса в современных условиях (на модели гепатита В) / Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. [и др.] // Вчення Л.В.Громашевського на сучасному етапі розвитку епідемічного процесу. — Київ, 2007. — С. 29–36.
2. Геоинформационные технологии в системе эпидемиологического мониторинга за ВИЧ-инфекцией и социально-значимыми заболеваниями / В.Г. Коровка, А.Н. Чайковский, В.В. Семериков, С.Г. Серебрянников // Материалы научно-практической конференции по вопросам ВИЧ-инфекции, СПИД и парентеральных гепатитов, Суздаль. — 2001. — С. 34–36., Головки А.И. Эпидемиологические аспекты наркологии (обзор литературы) / А.И. Головки // Наркология. — 2006. — Т 7. — С. 549–559.
3. Определение стадии эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине / Круглов Ю.В., Марциновская В.А., Нгуен И.В. [та ін.] // Профілактична медицина. — 2010. — № 3. — С. 14–18.
4. Сергеева Т.А. Характеристика епідемічного процесу гепатитів В і С в Україні в сучасних умовах і система епідеміологічного нагляду: дис.... доктора мед. наук : 14.02.02. / Т.А. Сергеева. — К., 2008. — 331 с.
5. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева [и др.] // Профілактична медицина. — 2011. — № 1(13). — С. 9–18.
6. Dienstag J.L. Hepatitis B virus infection / J.L. Dienstag // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359, № 14. — P. 1486–1500.
7. Ghys P.D. Measuring trends in prevalence and incidence of HIV infection in countries with generalised epidemic / P.D. Ghys, E. Kufa, M.V. George // Sex. Transmitt. Infec. — 2006. — 82, Supply. — P. 52–56.
8. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening / Hahné S.J.M., Veldhuijzen I.K., Wiessing L. [et al.] // BMC Infectious Diseases. — 2013. — 13:181 [Електронний ресурс]. — Режим доступу до журн.: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/181>.
9. Mathei C. Seroprevalence of hepatitis C markers among intravenous drug users in western European countries: a systematic review / C. Mathei, F. Buntinx, P. Van Damme // J. Viral Hepatitis. — 2002. — Vol. 9. — P. 157–173.
10. WHO, Factsheet No 164, July 2012 [Електронний ресурс]. — Режим доступу до журн.: <http://goo.gl/5m3sY>.
11. World Drug Report // New York. UNITED NATIONS/UNODC, 2013 [Електронний ресурс] — Режим доступу: http://www.unodc.org/unodc/secured/wdr/wdr2013/World_Drug_Report_2013.pdf.
12. World Health Organization: Hepatitis B. 2008 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ И НАРКОМАНИИ

Т.А. Сергеева, Ю.В. Круглов, В.Р. Шагинян, О.Н. Рубан¹, Н.С. Бугаенко²

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев

¹Главное управление Госсанэпидслужбы Украины в г. Киеве

²Городской центр профилактики и борьбы со СПИД, г. Киев

Выявлены противоположные эпидемические тенденции в заболеваемости острыми формами парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции на фоне достоверных прямых ассоциаций между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией и хроническими гепатитами В и С. Установлены прямые достоверные корреляционные связи высокой силы между заболеваемостью и распространенностью наркомании и заболеваемостью хроническими формами гепатитов В и С в пространстве и времени в среднем по Украине, а также между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией с заболеваемостью наркоманией. Показана территориальная неравномерность в эпидемических тенденциях заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ГВ и ГС с динамикой выявления новых случаев и распространенности наркотической зависимости в Украине.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, потребители инъекционных наркотиков, заболеваемость, распространенность.

RELATIONSHIP BETWEEN HIV-INFECTION, PARENTERAL VIRAL HEPATITIS AND DRUG ADDICTION PREVALENCE

T.A. Sergeeva, Yu.V. Kruglov, V.R. Shaginian, O.N. Ruban¹, N.S. Bugaenko²

DI “L.V.Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases NAMS Ukraine”, Kiev

¹General directorate of sanitary epidemiological service of Ukraine in Kyiv

²Kyiv AIDS Prevention Centre

Defined an opposite epidemic trends in the incidence of acute forms of parenteral viral hepatitis and HIV infection with the significant direct associations between the incidence of HIV-infection and chronic hepatitis B and C. A direct significant high strength correlation between incidence and prevalence of drug abuse and the incidence of chronic hepatitis B and C by territory and time in Ukraine, and between the incidence of HIV infection and new cases of drug addiction were established. It is show the territorial differences in epidemic trends of HIV infection, hepatitis B and C with dynamics of new cases and the prevalence of drug addiction in Ukraine detection.

Key words: HIV, hepatitis B and C, injecting drug users, incidence, prevalence.

УДК 616.98:612.017(417)

В.І. Задорожна¹, Л.М. Чудна¹, І.Л. Маричев¹, Л.С. Красюк¹, С.І. Брижата¹, В.М. Світа², І.В. Демчишина²

СУЧАСНИЙ СТАН ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА АКТУАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ, КЕРОВАНІ ЗАСОБАМИ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ (КІР, КРАСНУХА, ПОЛІОМІЄЛІТ)

¹ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, Київ

²ДЗ “Український центр з контролю та моніторингу захворюваності МОЗ України”, Київ

Проведено аналіз захворюваності та епідситуації з актуальних крапельних інфекцій, керованих засобами імунопрофілактики (поліомієліт, кір та краснуха) в Україні та світі. Визначені головні чинники погіршен-

ня епідемічної ситуації в Україні та роль вакцинації в системі епіднадзора за інфекціями, що контролюються засобами специфічної вакцинопрофілактики.

Ключові слова: вакцинопрофілактика, епідемічна ситуація, поліомієліт, кір, краснуха.

© В.І. Задорожна, Л.М. Чудна, І.Л. Маричев, Л.С. Красюк, С.І. Брижата, В.М. Світа, І.В. Демчишина

Проблема вакцинопрофілактики, як провідного засобу попередження інфекційних захворювань

та контролю інтенсивності епідемічного процесу, залишається однією з головних в охороні здоров'я [4]. Подальше забезпечення та підтримання епідемічного благополуччя щодо інфекцій, які контролюються засобами специфічної профілактики, можливо лише за умови належного охоплення населення профілактичними щепленнями, а саме на рівні не менше 95% [6]. Такі показники щодо профілактики всіх інфекційних хвороб відповідно до розділу “Щеплення за віком” діючого в Україні Календаря щеплень були передбачені в “Загальнодержавній програмі імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки”, затвердженій Законом України від 21.10.2009 р. N 1658–VI. У аналогічних програмах попередніх років вони виконувалися бездоганно і навіть перевищували контрольні цифри. В “Очікуваних результатах” діючої Програми поряд із іншими вимогами задекларовано “підтримувати статус України як країни, в якій немає поліомієліту; довести показник захворюваності на кір до рівня менш як 1 на 100000 населення (до 2010 року); припинити місцеву передачу вірусів кору та краснухи (до 2015 року)”. У той же час, починаючи з 2008 р., у країні має місце зниження охоплення щепленнями проти всіх інфекційних хвороб, які контролюються засобами специфічної профілактики, що, у свою чергу, унеможливило отримання тих результатів, які передбачалося досягти в результаті її виконання. Навпаки, епідемічна ситуація з контрольованих дитячих інфекцій в Україні залишається нестабільною та некерованою.

Мета роботи полягала у визначенні основних тенденцій епідемічного процесу таких актуальних інфекційних хвороб як кір, краснуха та поліомієліт, та факторів, що впливають на його інтенсивність.

Матеріали та методи

Матеріалами для вивчення епідситуації з процесу кору, краснухи та поліомієліту у світі та в Україні були звіти ВООЗ та річні статистичні форми МОЗ України та Центральної СЕС: форма 1,2 — “Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання” (2011–2013 рр.); форма ВООЗ “Узагальнена звітність щодо випадків кору в Україні” (2011–2013 рр.); форма 5 — “Виконання плану профілактичних щеплень за рік” (2011–2013 рр.); форма 6 — “Звіт про контингенти осіб окремих вікових груп, яким здійснено щеплення проти інфекційних захворювань” (2011–2013 рр.); форма 40 — “Державна галузева статистична звітність

МОЗ України” (результати серологічних досліджень сироваток крові населення України на наявність імунітету до вірусів кору та поліомієліту (2012–2013 рр.).

Проаналізовано стан популяційного імунітету населення проти поліомієліту (2008–2013 рр.), кору (2013 р.) та краснухи (2011–2012 рр.) за результатами досліджень, проведених 32 вірусологічними лабораторіями Державної санітарно-епідеміологічної служби України. Специфічні антитіла до поліовірусу трьох типів визначали в реакції віруснейтралізації із застосуванням перещеплювальної клітинної культури HEp-2 та вакцинних штамів поліовірусу, до вірусів кору та краснухи — на комерційних тест-системах методом імуноферментного аналізу згідно з інструкціями.

Результати та їх обговорення

Поліомієліт. Особлива увага у світі приділяється боротьбі з поліомієлітом. За час існування Глобальної ініціативи з ліквідації поліомієліту з 1988 р. кількість випадків цієї хвороби зменшилася більш ніж на 99%, число ендемічних з поліомієліту країн — із 125 до 3 (Пакистан, Афганістан та Нігерія), попереджено понад 10 млн. випадків інвалідності з дитинства [3, 5].

У 2012 р. у світі була зареєстрована найменша кількість випадків поліомієліту за весь час, а саме 223 випадки [10]. У попередній рік (2011 р.) цей показник дорівнював 650, а в 2013 р. — 416. Найбільший успіх у боротьбі з поліомієлітом був досягнутий в Індії, де останній випадок, викликаний місцевим “диким” поліовірусом, було зареєстровано в 2011 р. Досягти такого успіху вдалося завдяки багаторічним широкомасштабним заходам масової імунізації дитячого населення цієї країни. У 2013 р. усі випадки, зареєстровані у світі, були етіологічно пов'язані з “диким” поліовірусом типу 1 (із них 38,5% — в ендемічних країнах), так само, як і протягом 2014 р. (на 10.06.2014 р.) — 94 випадки (із них 87,2% — в ендемічних країнах) [7, 9].

Що стосується України, то до 2007 р. рівні охоплення щепленнями проти поліомієліту коливалися в межах 98,5–99,3%. У наступні роки спостерігається зниження обсягу щеплень. У 2010 р. три щеплення у віці до 1 року отримали лише 57,3% дітей, 5 щеплень до 6 років — 66%, 6 щеплень до 14 років — 76,2% (табл. 1).

У зв'язку з нерегулярною поставкою інактивованої поліомієлітної вакцини (ІПВ) певна частка дітей отримувала перші щеплення ОПВ. На тлі накопичення прошарку дітей, що не були щеплені

Таблиця 1. Охоплення щепленнями проти поліомієліту дітей в Україні протягом 2007–2013 рр. (%)

Роки	Поліо-3 (до 1 року)	Поліо-4 (18 міс.)	Поліо-5 (6 років)	Поліо-6 (14 років)
2007	98,5	98,5	99,3	99,3
2008	90,9	91,4	94,8	96,3
2009	80,6	75,5	84,0	81,0
2010	57,3	57,3	66,0	76,2
2011	54,3	77,1	87,6	88,8
2012	73,7	72,0	82,4	85,6
2013	72,0	80,9	79,1	83,8

проти поліомієліту взагалі або не отримали вчасно вакцинальний комплекс (3 щеплення) знову почали реєструватися випадки вакциноасційованого паралітичного поліомієліту (ВАПП) (по 1 випадку в 2010 р. та 2011 р., 2 випадки — у 2012 р., 1 випадок — у 2014 р.) та появи гострих в'ялих паралічів (ГВП), пов'язаних у часі з вакцинацією (2011 р. — 4 випадки, 2012 р. — 6 випадків). Зазначене в котрий раз підтверджує той факт, що застосування ІПВ для перших 2 щеплень на тлі належного виконання Календаря щеплень є заходом, що дозволяє запобігти захворюваності на ВАПП у країні.

У 2012 р. за висновками 7-го засідання Незалежної ради по моніторингу щодо виконання Програми глобальної ерадикації поліомієліту, яке відбулося 29–31 жовтня 2012 р. у Лондоні, Україну у зв'язку з низьким рівнем охоплення 3-ма щепленнями проти поліомієліту дитячого населення знову було віднесено до країн високого ризику циркуляції „дикого” поліовірусу в разі його завозу (поряд із країнами Африканського рогу, Кенією, Лівією, Сомалі, Угандою, Єменом) [8]. Згідно з рекомендаціями Незалежної ради по моніторингу, 25-ої та 26-ої нарад Європейської сертифікаційної комісії (Копенгаген, 2011 та 2012 рр.) було рекомендовано в найкоротший термін виправити ситуацію щодо рівня охоплення 3 щепленнями проти поліомієліту та провести „підчищаючу” імунізацію тих дітей, хто не отримав за віком вакцинального комплексу. Незважаючи на те, що ситуація з імунізацією поліомієліту в Україні була оцінена як критична, рівні охоплення 3 дозами поліомієлітної вакцини і надалі залишалися низькими, а неімунний прошарок серед дітей перших 6 років життя продовжує накопичуватися. Останніми роками (2012–2013 рр.) відсоток щеплених дещо підвищився, однак залишився значно нижчим за необхідний.

Частка обстежених в Україні в 2013 р. із відсутністю антитіл до поліовірусу 1, 2 та 3 ти-

пів відповідно становила 3,4%, 3,5% та 8,0%. Високу групу ризику щодо поліовірусу типів 1 та 2 становлять діти перших 3-х років життя. У віці до 1 року незахищених виявилось 10,4 та 14,2%, 1 рік — 9,8 та 12,1%, 2 роки — по 6,0%, 3 роки — 8,4 та 6,0% відповідно. Починаючи з 4-х років, цей показник для поліовірусу типу 1 коливався від 0 до 4,7%, для типу 2 — від 0,5 до 3,8%. Ураховуючи той факт, що циркуляцію „дикого” поліовірусу типу 2 у світі припинено з 1999 р., діти, що не мають до нього антитіл, є групою ризику щодо ВАПП, пов'язаного з вакцинним поліовірусом цього типу, та сприятливим фоном для формування поліовірусу вакцинного походження (такий, що має >0,6% генетичних відмінностей від вакцинного штаму, які обумовлюють його нейровірулентність). Надзвичайно низьким є рівень захищеності від поліовірусу типу 3. Сприйнятливих серед дітей у віці до 1 року було 24,5%, 1 рік — 16,7%, 2 роки — 12,6%, 3 роки — 11,7%, 4 та 5 років — відповідно 9,4 та 9,6%. У дітей 6–14 років цей показник становив від 3,3 до 6,8%, у осіб 15 років і старше — 7,5%. Останній „дикий” поліовірус типу 3 у світі було ізольовано 10.11.2012 р., однак поки що зарано говорити про остаточне припинення його циркуляції. Проблеми, що описані для поліовірусу типу 2, можна в повній мірі екстраполювати на поліовірус типу 3, але з наголосом на те, що сприйнятливість до цього вірусу є ще вищою.

Оскільки натепер у світі циркулює переважно „дикий” поліовірус типу 1, стану імунітету до цього збудника було приділено особливу увагу. За даними серологічного моніторингу за період 2008–2013 рр. серед загальної кількості осіб, що виявилися незахищеними від поліовірусу типу 1, майже три чверті становили діти віком до 15 років (рис. 1).

Також було проведено порівняльний аналіз рівня щепленості проти поліомієліту цільових ві-

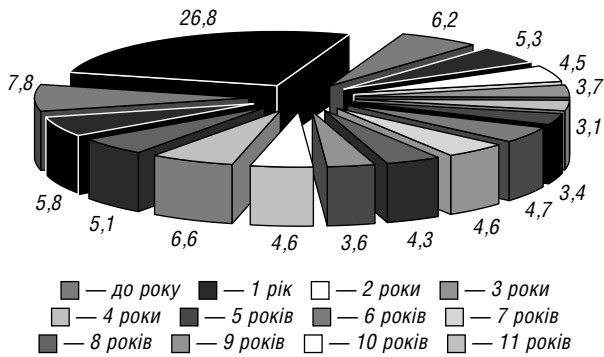


Рисунок 1. Розподіл за віком незахищених від поліовірусу типу 1 серед загальної кількості серонегативних (2008–2013 рр.) (у %)

кових груп дітей у 2012–2013 рр. у залежності від стану специфічного імунітету до поліовірусу типу 1 у різних регіонах України. У 2012 р. порівнювали області (Вінницька, Житомирська, Закарпатська, Івано-Франківська, та Кіровоградська області) (група 1), в яких за результатами серологічного моніторингу не були визначені особи з рівнем антитіл нижче 1:8 до поліовірусу типу 1, та області (Дніпропетровська, Херсонська, Рівненська, Сумська та Чернігівська області) (група 2), в яких рівень незахищених та недостатньо захищених перевищував 10,0%. Одержані данні свідчать про те, що рівень охоплення щепленнями в областях групи 2 перевищував аналогічні показники в областях групи 1, проте достовірна різниця встановлена лише для щеплень Поліо-4 та Поліо-5 ($t=3,9$ та $t=2,6$ відповідно)

У 2013 р. мали місце майже аналогічні тенденції. Такі результати свідчать про необхідність більш поглибленого вивчення причин формування прошарку серонегативних осіб незалежно від показника щепленості.

Виходячи із ситуації, що склалася, проблема досягнення такого рівня популяційного імунітету населення проти поліомієліту, який би запобіг поширенню „дикого” поліовірусу в разі його завозу на територію України, залишається надзвичайно актуальною. Найбільш дієвим заходом, що дозволить підтримувати Україною в подальшому статус держави, вільної від поліомієліту, є проведення 2 турів масової імунізації дітей, що народилися в 2008 р. та пізніше, з наступним плановим охопленням щепленнями на рівні 95% та вище, як це було протягом багатьох десятиріч включно до 2007 р.

Кір. Захворюваність на кір реєструється в більшості країн Європи. Суттєве її зниження в останні роки відбулося в Албанії, Греції, Ізраїлі,

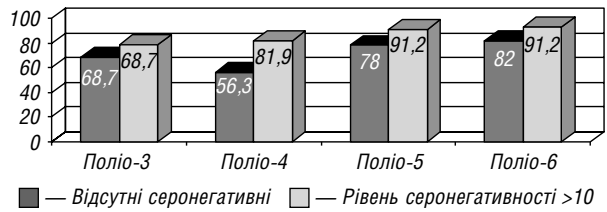


Рисунок 2. Рівень охоплення щепленням (Поліо-3 — Поліо-6) в регіонах з різним станом специфічного до поліовірусу I типу імунітету (2012 р.)

Ірландії та Нідерландах. На рівні спорадичних випадків кір реєструється в Угорщині, Греції, Литві, Португалії, Словенії, Фінляндії, Хорватії та Швеції. Підвищення захворюваності на кір у 2012–2013 рр. спостерігалось в Азербайджані, Білорусі, Німеччині, Італії, Нідерландах, Російській Федерації, Румунії, Англії, Туреччині та Швейцарії. Випадки кору не діагностувалися в 2012–2013 рр. в Андоррі, Боснії та Герцеговині, Ісландії, Монако, Сан-Морино, Сербії та Чорногорії.

В Україні протягом 2000–2013 рр. спостерігалось 3 епідемічних підйоми кору: у 2001 р. захворіло понад 16 тис., у 2006 р. — понад 42 тис., у 2012 р. — понад 13 тис. осіб. Це сталося через значне зниження обсягів вакцинації. Рівень вакцинації в 2010 р. становив 56,1%, у 2011 р. — 67,0%, у 2012 р. — 78,8%, у 2013 р. — 55,1%; ревакцинації — 40,7; 55,6; 83,7; 48,6% відповідно проти 95–99% у попередні роки. У травні 2011 р. відбулося різке загострення епідемічної ситуації з кору і розпочався черговий його епідемічний підйом, який досяг максимуму в 2012 р. У 2012 р. порівняно з 2011 р. захворюваність серед всього населення України збільшилася в 9,6 рази (27,9 та 2,91 на 100 тис. відповідно). У 2013 р. мало місце зниження цього показника на 74,04% у порівнянні з попереднім роком (7,28 та 2,9 на 100 тис. населення). Епідемічна ситуація з кору, що склалася в Україні, ще раз підтверджує той факт, що рівень охоплення щепленнями суттєво впливає на захворюваність.

У 2013 р. захворюваність дітей віком до 17 років була в 10,2 разів вищою ніж серед дорослих (відповідно 28,43 та 2,78 на 100 тис.). Найбільш ураженими групами були діти віком до 1 року та 1–4 років (39,08 39,83 на 100 тис. дітей відповідного віку).

Аналіз епідемічної ситуації з кору серед населення в містах та сільській місцевості за останні 15 років показав, що захворюваність у сільській місцевості була вищою ніж серед міського населення в роки її підйому: 2001 р. — показник

захворюваності на 100 населення становив 34,6 (серед населення міст — 29,8; серед сільського — 44,7); 2006 р. — 90,7 (90,1 та 91,8 відповідно); 2011 р. — 2,91 (1,8 та 5,1 відповідно); 2012 р. — 27,95 (20,6 та 43,6 відповідно).

Характерною ознакою перебігу корової інфекції в 2012 р. є те, що на селі захворюваність серед дітей до 17 років була в 9,5 разів вищою ніж серед дорослих (154,7 та 16,3), а в містах — в 6 разів (68,3 та 11,2 відповідно).

Отже, в періоди підвищення захворюваності на кір в Україні провідна роль в інтенсифікації епідемічного процесу належала сільському населенню і, насамперед, дітям, що вказує на наявність значних недоліків у проведенні заходів специфічної профілактики саме в сільській місцевості.

Для вивчення питання про стан щепленості серед хворих на кір у 2011–2013 рр. в Україні були проаналізовані офіційні дані на 17359 осіб віком від 1 до 30 років і старше (табл. 2). Проведений аналіз показав, що серед захворілих на кір рівень нещеплених проти кору зростає, що підтверджує значення специфічної профілактики.

Таким чином, можна вважати, що покращення епідемічної ситуації з кору і з подальшим її контролем можна досягти лише при умові забезпечення регіонів у повному обсязі вакцинами, підтримки рівня охоплення щепленнями цільових груп населення понад 95% та дотримання рекомендованих схем Календаря щеплень.

Для вивчення стану імунітету до вірусу кору населення за 2013 р. було проаналізовано результати серологічного обстеження 9484 осіб різних вікових груп. Кількість серонегативних результатів та зразків крові з рівнем антитіл нижчим за захисний, серед всього населення України склала — 16,6%, серед дітей до 15 років — 18,5%, підлітків — 20,0% та серед дорослих — 11,6%.

Як і в попередні роки (2008–2012 рр.) в 2013 р., найбільша кількість незахищених була серед новонароджених (30,3%) та дітей у віці 12–15 місяців (35,8%).

Низький рівень материнського імунітету у новонароджених дітей та несвоєчасне проведення вакцинації створює сприятливі умови до зростання захворюваності на кір протягом 2011–2013 рр. саме у віковій групі 1–4 роки, рівень якої в у віковій структурі захворюваності на кір становить 52,0% (рис. 3).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ та нормативних документів МОЗ України показники захищеності населення України не відповідали критеріям епідемічного благополуччя, що зумовлює необхідність проведення додаткових імунопрофілактичних заходів по запобіганню зростання захворюваності на кір в Україні.

Краснуха. Ретроспективний та поточний аналіз захворюваності на краснуху в Україні проведений в часі та вікових показниках показав, що епідемічний процес краснухи має тенденцію до зниження захворюваності [1]. Так, показники становили 47,2 на 100 тисяч населення в 2005 році, 4,28 — в 2012 році та 2,80 — у 2013 році.

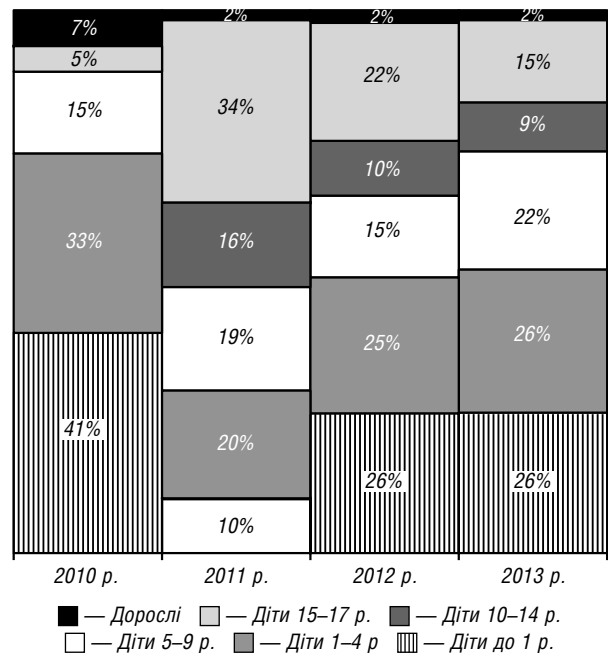


Рисунок 3. Структура за віком захворюваності на кір в Україні (2010–2013 рр.)

Таблиця 2. Стан щепленості хворих на кір в Україні в 2011–2013 рр. (%)

Роки	Кількість хворих	В тому числі щеплених		Анамнез щеплень невідомий	Не щеплені
		одноразово	дворазово		
2011	1304	18,7	54,9	10,4	16,0
2012	12746	19,6	38,8	14,5	27,1
2013	3309	21,4	29,1	15,0	34,5

Характерною рисою епідситуації щодо захворюваності на краснуху є уповільнення темпів зниження захворюваності, так в 2007 р. у порівнянні з попереднім роком цей показник становив 61,4%. В наступні роки він дорівнював: — 40,0% (2008 р.), — 17,4% (2009 р.), — 42,8% (2010 р.), — 46,7% (2012 р.) та 34,9% у 2013 р.

Було проаналізовано стан щепленості у хворих на краснуху (за даними м. Києва). Встановлено, що в 2008 р. серед хворих на краснуху майже 50,0% були щеплені проти цієї інфекції. Починаючи з 2009 р. серед захворілих були в більшості не щеплені особи: 79,0% (2009 р.), 84,0% (2010 р.), 88,5% (2011 р.) та 82,0% (2012 р.), що вказує на високу ефективність вакцинопрофілактики краснухи.

Аналіз захворюваності на краснуху в Україні серед вікових груп населення в 2013 р. показав, що серед дітей до 17 років вона була майже в 6 разів вища ніж серед дорослих (8,74 та 1,53 на 100 тис. населення відповідного віку). Особливо висока захворюваність реєструється у віковій групі 15–17 років (35,96 на 100 тис. населення) (таблиця 3).

По даним проведення імунологічного моніторингу за станом колективного імунітету населення до вірусу краснухи (із використанням методу ІФА) за 2011 та 2012 роки, встановлено, що цей показник засвідчує високий захист населення від краснухи, що і забезпечує зниження захворюваності на краснуху в Україні [5]. В 2013 році показник захворюваності на краснуху був 2,8 проти 4,28 на 100 тисяч населення за аналогічний період 2012 року.

Встановлено, що показники захворюваності на краснуху в різних регіонах країни за останні 2 роки (2012–2013 рр.) у Волинській, Рівненській, Чернігівській, Вінницькій областях та в м. Києві були вищі ніж показники в цілому по Україні у 4–5 разів. Кількість захворілих у цих регіонах

становила у 2012 р. 72,0% та в 2013 р. — 51,0% від загальної кількості захворілих в Україні.

Вивчення стану охоплення щепленнями проти краснухи за 2012, 2013 роки в цих регіонах свідчить, що рівень охоплення був низький — від 54,0% до 62,0% проти необхідного (95,0%), що може сприяти погіршанню епідситуації з краснухи у наступні роки. Особливе занепокоєння становить рівень охоплення щепленнями проти краснухи в цілому по Україні: на кінець грудня 2013 року він становив: КПК -1 55,1%; КПК-2 (6 років) 48,6%, КПК-2 (7 років) 31,0% проти необхідних щодо захисту проти краснухи 95%.

Висновки

Відповідно до рекомендацій ВООЗ та нормативних документів МОЗ України показники захищеності населення України не відповідали критеріям епідемічного благополуччя, що зумовлює необхідність проведення додаткових імунопрофілактичних заходів по запобіганню зростання захворюваності на поліомієліт, кір, краснуху в Україні.

Для успішного виконання програм (заходів) боротьби з вакцино-асоційованими інфекціями необхідна політична та фінансова підтримка уряду. Якщо такої не буде в Україні можливо збільшення захворюваності на інфекційні хвороби до рівня епідемії.

Для боротьби з ВАПП та ГВП необхідно чітко дотримуватись схеми щеплення проти поліомієліту з обов'язковим застосуванням для перших двох щеплень ІПВ.

Імунологічний моніторинг за станом колективного імунітету населення до вірусу краснухи (із використанням методу ІФА) за 2011 та 2012 роки, встановив високий захист населення від краснухи, що і забезпечив зниження захворюваності.

Таблиця 3. Захворюваність на краснуху та рівень імунних в Україні серед різних вікових груп у 2011–2012 рр.

Вікові групи	2011		2012	
	Захворюваність (інт. пок)	Рівень імунних (%)	Захворюваність (інт. пок)	Рівень імунних (%)
Все населення	8,1	87,8	4,28	90,7
Діти до 17 р.	26,49	85,8	13,94	89,3
Діти до 1 року	29,1	93,1	15,18	82,8
Діти 1–4 роки	15,36	76,7	11,78	86,6
Діти 5–9 років	9,58	92,4	9,04	89,7
Діти 10–14 р.	11,83	86,0	4,36	91,2
Діти 15–17 р.	79,18	82,4	35,96	88,9
Дорослі	4,04	89,9	2,22	91,8

ЛІТЕРАТУРА

1. Красюк Л.С. Тенденція розвитку епідемічного процесу краснухи в Україні / Л.С. Красюк, Т.А. Біломеря, О.М. Аласва та ін. // Профілактична медицина. — 2012. — № 2(18). — С. 50–52.
2. Маричев І.Л. Стан специфічного імунітету до збудників кору, краснухи та епіпаротиту у жінок репродуктивного віку / І.Л. Маричев, О.І. Процап, О.М. Григор'єва // Імунологія та алергологія. — 2011. — № 1. — С. 95–96.
3. Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществление завершающего этапа в 2013–2017 гг. ВОЗ — 2013. Отчет о 27-м совещании Европейской региональной комиссии по сертификации ликвидации полиомиелита. Копенгаген, Дания 30–31 мая 2013 г. — 40 с.
4. Таточенко В.К. Цели Всемирной организации здравоохранения по вакцинопрофилактике кори и краснухи / В.К. Таточенко // Микробиология. — 2000. — № 3. — С. 51–54.
5. Центр СМІ. Полиомиелит. Інформаційний бюллетень № 114, май 2014 г. Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/ru/>
6. Чудна Л.М. Проблеми вакцинопрофілактики в Україні / Л.М. Чудна, І.Л. Маричев, О.В. Аласва та ін. // Профілактична медицина. — 2012. — № 2(18). — С. 3–7.
7. Эпидемиологическая справка ВОЗ. Эпидемиологическая оценка отдельных заболеваний, предотвращаемых вакцинацией. — 2013. — № 4. — С. 2–3. Режим доступу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/236632/EpiBrief-Issue-4,-2013-Rus.pdf
8. Global Polio Eradication Initiative: 7th meeting of the Independent Monitoring Board // Weekly epidemiological record. — 2012. — Vol. 87, № 51/52. — P. 509–513.
9. Performance of acute flaccid paralysis (AFP) surveillance and incidence of poliomyelitis, 2014 // Weekly epidemiological record. — 2014. — № Vol. 89, № 26. — P. 291–295.
10. Progress towards global interruption of wild poliovirus transmission, January 2012–March 2013// Weekly epidemiological record. — 2013. — Vol. 88, № 18. — P. 181–187.

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АКТУАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ,
УПРАВЛЯЕМЫМИ СРЕДСТВАМИ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ (КОРЬ, КРАСНУХА, ПОЛИОМИЕЛИТ)**

В.И. Задорожная¹, Л.М. Чудная¹, И.Л. Маричев¹, Л.С. Красюк¹, С.И. Брыжата¹, В.М. Свита², И.В. Демчишина²

¹ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев

²ГУ “Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваемости МОЗ Украины”, Киев

Проведен анализ заболеваемости и эпидситуации по актуальным капельных инфекций, управляемых средствами иммунопрофилактики (полиомиелит, корь и краснуха) в Украине и мире. Определены главные факторы ухудшения эпидемической ситуации в Украине и роль вакцинации в системе эпиднадзора за инфекциями, которые контролируются средствами специфической вакцинопрофилактики.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, эпидемическая ситуация, полиомиелит, корь, краснуха.

**CURRENT STATUS OF ACTUAL INFECTION INCIDENCE CONTROLLED
BY TOOLS OF IMMUNOPREVENTION (MEASLES, RUBELLA, POLIO)**

V.I. Zadorozhna¹, L.M. Chudna¹, I.L. Marichev¹, L.S. Krasnyuk¹, S.I. Bryzhata¹, V.N. Svita², I.V. Demchishina²

¹SI “The L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of AMS of Ukraine”, Kyiv

²SI “Ukrainian center for disease control and monitoring of the Ministry of Health of Ukraine” Kyiv

The paper presents retrospective data on the incidence of topical infections (polio, measles, and rubella) in Ukraine and in the world, the analysis of epidemiological situation on these infections. Identified the main factors worsening epidemic situation in Ukraine and the role of vaccination in the epidemiological surveillance of infections that are controlled by means of a specific vaccine prophylaxis.

Key words: vaccination, epidemic situation, polio, measles, rubella.

УДК 616-022.7-036.2(477.62)

О.Н. Домашенко¹, Г.Н. Дараган², В.А. Мирошніченко¹, Н.И. Сиднева², Д.М. Попова¹

ГРУППОВОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПАРАВАКЦИНОЙ В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

¹Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького,²Главное управление Госсанэпидслужбы, г. Донецк

Представлены клинико-эпидемиологические данные о групповом заболевании паравакциной в Донецкой области. Паравакцина выявлена у 6 женщин, которые занимались доением коров. Заболевание характеризовалось благоприятным течением, сопровождалось папуло-везикулезными немногочисленными элементами сыпи, которые были расположены преимущественно на тыльной поверхности кистей, разгибательной поверхности предплечий и плеча. В одном случае паравакцины наблюдались повышение температуры тела до фебрильных цифр, локализация одного из узелков на внутренней поверхности кисти, подмышечный лимфаденит. Обратное развитие узелков наблюдалось в течение 4–6 недель с образованием корочки и пигментации. Лечение проводилось десенсибилизирующими препаратами, внешними антисептиками (фукорцин), в связи с лимфаденитом был назначен цефтриаксон в дозе 4 г/сут.

Ключевые слова: паравакцина, коровья оспа.

Известно два оспоподобных заболевания коров, вызываемые разными вирусами. Одно из них — коровья оспа (*Vaccinia*), природно-очаговое заболевание, вызываемое ДНК-вирусом *Cowpox*, который относится к роду *Orthopoxvirus* семейства *Poxviridae*. Основным источником заражения для человека являются домашние кошки, реже — крупный рогатый скот [4, 5, 7]. Второе заболевание — паравакцина (*Paravaccinia*, узелки доильщиц, *tuberculum mulgentium*, ложная коровья оспа) — зоонозная инфекционная болезнь, которая вызывается ДНК-содержащим вирусом *Strongyloplasma paravaccinia* из рода *Parapoxvirus*. Резервуаром инфекции являются овцы, от которых заражаются другие животные. Наиболее часто источником инфекции для человека являются коровы, реже овцы и свиньи [8]. Инфицирование человека при обоих заболеваниях происходит контактно через поврежденную кожу. В современных условиях коровья оспа является достаточно редким заболеванием, описано около 150 случаев заболеваний людей, преимущественно в Великобритании, значительно

реже в Германии, Бельгии, Нидерландах, Франции, Швеции, Финляндии, Норвегии и России. Шестидесять случаев коровьей оспы зарегистрированы в Египте [1, 7, 10]. Паравакцина встречается во многих странах, регистрируются спорадические случаи и эпидемические вспышки [6, 9]. Коровья оспа и паравакцина отличаются не только эпидемиологией, но и патофизиологией, клиническим течением. При коровьей оспе в месте инокуляции вируса возникает очаговая воспалительная реакция с пролиферацией клеток базального слоя эпидермиса и массивной лейкоцитарной инфильтрацией, формируется крупная везикула. В пораженных клетках при световой микроскопии обнаруживают характерные внутриклеточные включения, представленные скоплением зрелых вирионов. Патологический процесс в коже заканчивается рубцеванием [7]. У больных паравакциной в эпидермисе выявляют акантоз, гиперкератоз и паракератоз, в собственной коже (дерме) — неспецифический воспалительный инфильтрат, состоящий из полинуклеаров, эозинофильных эпителиоидных и лимфоцитарных клеток [6, 9]. При коровьей оспе чаще наблюдаются симптомы интоксикации, в месте проникновения вируса возникают одиночные крупные очаги поражения, которые также проходят последовательные стадии развития в виде макулы, папулы, везикулы, пустулы, темного струпа и образования пигментированного, черного цвета, рубца. В пораженных участках кожи отмечается сильная болезненность, яркая гиперемия и выраженный отек, которые сохраняются вплоть до стадии рубцевания. Наличие рубца в месте пустулы является отличительной особенностью коровьей оспы. Вирус коровьей оспы вызывает у людей образование стойкого иммунитета к оспе человека [4, 7].

Паравакцина протекает более легко, общесистемный синдром в большинстве случаев не выражен, образованию узелков (везикул) предшествуют пятно и папула. Везикулезные элементы при пальпации в большинстве случаев безболезненные или слабо болезненные, постепенно приобретают

© О.Н. Домашенко, Г.Н. Дараган, В.А. Мирошніченко, Н.И. Сиднева, Д.М. Попова

темно-вишневый цвет, затем ссыхаются и покрываются темно-коричневой корочкой [2, 3].

Цель работы — клиническое и эпидемиологическое исследование группового случая паравакцины у сельских жителей в Донецкой области.

Материалы и методы

В работе применялись эпидемиологический метод, клиническое обследование больных паравакциной и ветеринарный метод обследования животных.

Результаты и обсуждение

В селе Н-ль Велико-Новоселковского района Донецкой области в августе возникло групповое заболевание паравакциной. Шесть заболевших в возрасте 19–52 лет были женщины, которые занимались доением коров. Первой за медицинской помощью к инфекционисту центральной районной больницы (ЦРБ) на 6-й день болезни обратилась больная Д., 44 лет, с жалобами на высыпания на тыльных поверхностях обеих кистей рук, нижней трети правого предплечья в виде папул и везикул с красно-бордовым ободком, 8–15 мм в диаметре, в количестве 5 элементов. Выраженного перифокального отека, гиперемии кожи, регионарного лимфаденита не было. Температура тела все дни болезни была нормальной, симптомы интоксикации отсутствовали, соматическая патология не выявлена. Инфекционистом ЦРБ высказано предположение о диагнозе “коровья оспа”.

В село выехала комиссия в составе областных специалистов: санэпид- и инфекционной служб, а также ветеринарной медицины. При осмотре всех жителей села дополнительно выявлены еще 5 больных, которые активно за медицинской помощью не обращались в связи с удовлетворительным состоянием и занимались самолечением. Обращало внимание отсутствие у заболевших лихорадки и других симптомов интоксикации, отека и гиперемии кожи в местах локализации везикул, регионарного лимфаденита. У 4-х больных папуло-везикулезные элементы сыпи в количестве от 2 до 5 на руках отличались различными стадиями развития (папула, везикула, корочка), размерами (от 1,0 до 2,5 см) и локализацией. Например, в одном случае, помимо 3 элементов сыпи на кистях и нижней трети правого предплечья, одиночная везикула в стадии образования корочки локализовалась на наружной поверхности верхней трети плеча. Везикулы были безболезненные или слабо чувствительные при пальпации, багрово-фиолетового цвета с выпуклой

поверхностью, в единичных случаях с пупковидным вдавлением в центре. Отдельные элементы сыпи достигли образования корочки.

Примером несколько отличного течения болезни является следующая история болезни. Больная К., 19 лет, жаловалась на слабость, головную боль, повышение температуры тела до 38,3° С, тянущую боль в правой подмышечной области. Заболевание началось с появления не резкого зуда, жжения в области тыла правой кисти, появления пятна, на месте которого у основания первого пальца возникла безболезненная папула, через 3 дня превратившаяся в везикулу до 1,5 см в диаметре, которая значительно возвышалась над поверхностью кожи, с плотным куполом и основанием с гиперемированным венчиком, заполненная опалесцирующим содержимым. Везикула в динамике своего развития приобрела темно-вишневый цвет, пупковидное вдавление и покрывалась корочкой. Наблюдался незначительный перифокальный отек кожи без гиперемии. Напряженная и чувствительная при пальпации везикула определялась на внутренней поверхности правой кисти. Аналогичный элемент сыпи с пупковидным вдавлением и опалесцирующим содержимым образовался на медиальной поверхности 5 пальца кисти. Через 5–6 дней рядом с первым элементом сыпи вновь появилась папула (рис.). К этому времени состояние больной ухудшилось, присоединились умеренно выраженные интоксикационные симптомы и тянущая боль в правой подмышечной области, где пальпировались увеличенные до 2,0–2,5 см, болезненные лимфоузлы. При объективном осмотре пациентки отклонения в соматическом статусе не были выявлены. Больная в начале августа в течение 10 дней доила корову, на вымени которой наблюдались несколько “опухолевидных” образований. Госпитализирована в клинику инфекционных болезней.

Анализ крови: Л — $11,0 \times 10^9$ г/л, э — 0%, п — 9%, с — 78%, л — 11%, м — 2%, СОЭ — 24 мм/час, эр — $4,0 \times 10^{12}$ г/л, Нв — 129 g/dl, Fi — 0,9, билирубин общий — 17,6 мкмоль/л, АЛТ — 29 МЕ/л; ЭКГ — вариант нормы; рентгенография легких — без патологии. При сонографии выявлена гиперплазия подмышечных лимфоузлов с сохранением коркового слоя, отсутствие структурных изменений в печени и селезенке. Анализ мочи без отклонения от нормы.

Лечение проводилось десенсибилизирующими препаратами, наружными антисептиками (фукорцин), в связи с лимфаденитом назначен



Рисунок. Кожные проявления коровьей оспы (“узелки доильщицы”) у больной К

цефтриаксон в дозе 4 г/сутки. Рассасывание узелков произошло к 5 неделе с момента их возникновения с умеренной пигментацией на месте высыпаний. На основании клинико-эпидемиологических данных больной был установлен диагноз паравакцины.

Во время эпидемиологического расследования данного группового заболевания паравакциной специалистами областной службы ветеринарной медицины и санэпидслужбы установлено, что в селе Н-ль проживало 197 жителей. В частных хозяйствах насчитывалось 40 голов крупного рогатого скота, из которых 28 выпасались с июня текущего года общим стадом на новом пастбище, которое граничило с одним из районов Запорожской области. Со слов жителей села, у 9 коров из стада в течение июля-августа отмечались высыпания на вымени в виде узелков. За ветеринарной помощью хозяева животных не обращались, связывая узелковые образования у коров с укусами клещей и оводов, численность которых была значительной в этот период. Жители села не занимались разведением мелкого рогатого скота. При осмотре животных специалистом областной ветеринарной службы клинических признаков болезни у них не

выявлено. Сбор молока проводился частными предпринимателями, которые вывозили продукт на молокозавод в Запорожскую область. Случаев заболевания среди работников молочного предприятия не наблюдалось. В течение 2-х недель в селе Н-ль осуществлялись карантинные мероприятия, в ходе которых новых случаев заболевания среди людей и животных не выявлено.

Выводы

1. В юго-западном районе Донецкой области выявлено групповое заболевание паравакциной.

2. Заболевание характеризовалось благоприятным течением, сопровождалось папуло-везикулезными немногочисленными элементами сыпи, расположенными преимущественно на тыльной поверхности кистей, разгибательной поверхности предплечий и плеча. Обратное развитие узелков наблюдалось в течение 4–6 недель без формирования рубца, с образованием корочки и пигментации.

3. Профилактические мероприятия в очаге заключались в ветеринарном осмотре животных, запрете на доение коров больными женщинами, санитарно-просветительной работе среди жителей села.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копча В.С. Коров'яча віспа у людей / В.С. Копча, І.В. Бенч // Інфекційні хвороби. — 2003. — № 2. — С. 110–111.
2. Случай ложной коровьей оспы / А.А. Нафеев, М.А. Магомедов, В.Е. Стручин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2011. — № 4. — С. 56–58.
3. Терлецький В.Б. Випадок захворювання на вузлики доярок / В.Б. Терлецький, О.Є. Федоренко, Р.В. Терлецький // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2004. — № 4. — С. 34–36.
4. Vaxby D. Human cowpox 1969–93: a review based on 54 cases / D. Vaxby, M. Bennett, B. Getty // Brit. J. Derm. — 1994. — Vol. 131 (5). — P. 598–607.
5. Cowpox with severe generalized eruption, Finland / P.M. Pelkonen, K. Tarvainen, A. Hynninen [et al.] // Emerg. infect. Dis. — 2003. — Vol. 9 (11). — P. 1458–1461.
6. Davis C.M. Milker's nodule. A clinical and electron microscopic report / C.M. Davis, G. Musil // Arch. Dermatol. — 1970. — Vol. 101 (3). — P. 305–311.
7. Levin N.A. Cowpox infection, human / N.A. Levin, B.V. Wilson // Medicine Journal. — 2011 [Електронний ресурс]. — Режим доступу до журн.: <http://www.emedicine.com/derm/topic87.htm>.
8. Parapoxvirus infection in harbor seals (*Phoca vitulina*) from the German North Sea / G. Muller, S. Groters, U. Siebert [et al.] // Vet. Pathol. — 2003. — Vol. 40 (4). — P. 445–543.
9. Parapoxvirus infections acquired after exposure to wildlife / K.J. Smith, H.G. Skelton, W.D. James, G.P. Lupton // Arch. Dermatol. — 1991. — Vol. 127 (1). — P. 79–82.
10. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere / K.D. Reed, J.W. Melski, M.B. Graham [et al.] // New Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350 (4). — P. 342–350.

ГРУПОВЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ПАРАВАКЦИНОЮ В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІО.М. Домашенко¹, Г.М. Дараган², В.О. Мирошніченко¹, Н.І. Сіднева², Д.М. Попова¹¹Донецький національний медичний університет ім. М. Горького²Головне управління Держепідслужби, м. Донецьк, Україна

Представлені клініко-епідеміологічні дані про групове захворювання паравакциною в Донецькій області. Паравакцину виявлено у 6 жінок, які займалися доїнням корів. Захворювання характеризувалося сприятливим перебігом, супроводжувалося папуло-везикулярними нечисленними елементами висипу, які були розташовані переважно на тильній поверхні кистей, розгинальній поверхні передпліч і плеча. В одному випадку паравакцини спостерігалися підвищення температури тіла до фебрильних цифр, локалізація одного з вузликів на внутрішній поверхні кисті, пахвовий лімфаденіт. Зворотний розвиток вузликів спостерігався протягом 4–6 тижнів з утворенням скоринки і пігментації. Лікування проводилося десенсибілізуючими препаратами, зовнішніми антисептиками (фукорцин), у зв'язку з лімфаденітом був призначений цефтриаксон у дозі 4 г/добу.

Ключові слова: паравакцина, коров'яча віспа.

GROUP DISEASES PSEUDOCOWPOX IN DONETSK REGIONO.N. Domashenko¹, G.N. Daragan², V.A. Miroshnichenko¹, N.I. Sidneva², D.M. Popova¹¹The M. Gorky Donetsk National Medical University²General Directorate of State epidemiological service, Donetsk, Ukraine

Presented clinical and epidemiological data on clusters of cases pseudocowpox in the Donetsk region. Pseudocowpox detected in 6 women who were engaged in milking cows. The disease is characterized by a favorable course, accompanied by a few papules, vesicular rash elements, located mainly on the dorsum of the hands, extensor surfaces of the forearms and shoulders. In one case, a false cowpox observed increase in body temperature to febrile digits, localization of one of the nodules on the inner surface of the hand, axillary lymphadenitis. Reverse the development of nodules was observed within 4–6 weeks to form a crust and pigmentation. Treatment was conducted desensitizing drugs, external antiseptics (fukortsin), in connection with lymphadenitis appointed ceftriaxone at a dose of 4 g/day.

Key words: pseudocowpox, vaccinia.

УДК 614.44:616–022.14

Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА ПРИРОДНО-ОСЕРЕДКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ У ПОЄДНАНИХ ПРИРОДНИХ ОСЕРЕДКАХ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Стаття присвячена проблемі оптимізації епідеміологічного нагляду за природними осередками особливо небезпечних інфекцій. Результати вивчення поєданого природного вогнища вірусного кліщового енцефаліту, іксодового кліщового бореліозу і геморагічної лихоманки з нирковим синдромом за даними госпітального нагляду і когортних досліджень дозволили визначити вогнище як гіперендемичне по всіх трьох нозологіях і підтвердили ефективність використання синдромального нагляду в поєднаних природних осередках.

Ключові слова: природно осередкові інфекції, госпітальний нагляд, когортне дослідження.

Географічне розташування України сприяє формуванню поєднаних природних осередків трансмісивних і нетрансмісивних особливо небезпечних інфекцій (ОНИ). Багаторічні дослідження засвідчили, що для нашої держави ендемічними є низка патогенних біологічних агентів (ПБА) з різних таксономічних груп. За даними вітчизняних дослідників у різних регіонах функціонують сталі осередки вірусного кліщового енцефаліту (ВКЕ),

© Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак

іксодових кліщових бореліозів (ІКБ), гарячки Західного Нілу, туляремії, Ку-гарячки, лептоспірозу, геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГНС), марсельської гарячки тощо [1, 2, 4, 5].

Більшість збудників ОНІ формують сталі й довготривалі у часі осередки з досить складними трофічними зв'язками у багатокомпонентних системах, де біологічний вид *Homo sapiens* є переважно факультативним компонентом. І хоча ці збудники не потребують обов'язкової участі людей при формуванні й функціонуванні природних осередків для довготривалої їх циркуляції, однак ураження ними людей призводить до значних медико-соціальних втрат і наслідків. Група трансмісивних і нетрансмісивних природно осередкових інфекцій є поліетіологічною, а клінічний перебіг цих захворювань має поліморфний характер з ураженням різних систем і органів, із тенденцією до хронізації процесу і тривалої реконвалесценції [1, 2].

У сучасних умовах внаслідок об'єктивного впливу процесів глобалізації, зміни клімату на планеті спостерігається модифікація структури і просторових характеристик природних осередків за рахунок змін ареалів поширення тварин-резервуарів і векторів, їх щільності та зараженості зооантропонозними збудниками різної патогенності. Так, в останні роки на території ряду європейських країн сталася інтродукція нових патогенів і формування ендемічних осередків (геморагічна гарячка Чикунгунья, пташиний грип H5N1), просторово розширилися осередки москітних гарячок, ГНС, Ку-гарячки тощо [3, 7, 8, 10, 11].

Зростання ступеню різнопланових біологічних загроз зумовило потребу у ревізії існуючих підходів до організації захисту населення і території, сприяло розробці нових підходів у функціонуванні національних систем епідеміологічного нагляду (ЕН) за ОНІ, що дістало відображення у нових Міжнародних медико-санітарних правилах (2005). Базовим принципом для своєчасного виявлення епідемічних ускладнень, пов'язаних зі збудниками ОНІ, є синдромальний нагляд, який у поєднанні з сероепідеміологічними дослідженнями дозволяє оцінити епідемічний стан у динаміці [6, 9, 12, 13].

Важливою складовою при проведенні ЕН є алгоритми моніторингу природних осередків різного ступеню складності, напруженості й активності. Враховуючи багатокомпонентність паразитарних систем при ОНІ, необхідно проводити комплексні дослідження, які дозволили б оцінити важливі параметри збудників (вірулентність, імуногенність тощо), визначити видовий склад тварин, птахів, пла-

зунів, векторів, які забезпечують сталу циркуляцію ПБА; оцінити інтенсивність явного (захворюваність) і скритого (поширеність) епідемічного процесу серед населення, а також вплив інших біотичних й абіотичних чинників на розвиток епідемічного процесу. При цьому вкрай важливо визначити доцільність і обсяги досліджень, що забезпечують достовірність даних і, тим самим, — якість аналітичного етапу ЕН й адекватність заходів для зменшення негативних тенденцій у розвитку епідемічного процесу. У більшості високорозвинених країн для оптимізації контролю функціонування природних осередків ОНІ використовуються сучасні технології, зокрема, геоінформаційні системи [2, 4].

Складні соціальні процеси в нашому суспільстві в останні десятиріччя суттєво знизили ефективність ЕН за інфекційними захворюваннями, що становлять національний пріоритет, у тому числі, й за рахунок розбалансування мережі спеціалізованих епідеміологічних і лабораторних підрозділів ОНІ в закладах протиепідемічного захисту. При такій ситуації складно раціонально організувати комплексні дослідження і оцінити значення проблеми ОНІ у розрізі адміністративних територій. Очевидно, що оптимальним на даний час може бути проведення скринінгових цілеспрямованих досліджень серед населення, яке проживає на територіях ризику, у декількох напрямках: госпітального нагляду, когортних досліджень сукупного населення і груп підвищеного ризику зараження.

Існуюча система організації ЕН за природно осередковими інфекціями в Україні базується на даних нагляду минулого сторіччя, коли було визначено спектр циркулюючих ПБА [1, 5]. Однак, суттєвий антропогенний тиск на довкілля призвів до модифікації флоро-фауністичних комплексів, а від того — структури і меж природних осередків. Запровадження нових стандартів моніторингу, зокрема, з використанням рекомендацій ВООЗ, потребує інформації про склад паразитарних систем, усіх циркулюючих ПБА, для прогнозування періодичності, структури і меж ареалів поширення збудників зооантропонозів. Це важливо і на етапі верифікації діагнозів інфекційних станів, коли поєднане інфікування декількома ПБА може впливати на ефективність та якість лабораторної діагностики, зокрема, за рахунок спільних епітопів, антигенних перехресних реакцій тощо [6, 9, 12, 13].

Нагальною проблемою сьогодення є створення національних стандартів ЕН, де були би прописані клінічний, епідеміологічний і лабораторний стандарти визначення конкретної нозології, як

єдиного базису при оцінці випадку інфекційного (паразитарного) захворювання. Продовжує залишатися найскладнішою проблема верифікації діагнозу інфекційного захворювання. Відсутність дієвої системи ЕН не дозволяє визначити просторові характеристики природних осередків, чинники ризику ураження населення, що у свою чергу, призводить до неконтрольованого розвитку епідемічного процесу [2].

У західному регіоні нашої держави, де є оптимальними умови для функціонування змішаних природних осередків із циркуляцією декількох патогенів одночасно, на сучасному етапі залишається нез'ясованим рівень напруженості епізоото-епідемічного процесу ендемічних природно осередкових інфекцій.

Метою роботи було провести оцінку епідемічної ситуації з низки ендемічних у західноукраїнському регіоні природно осередкових ОНІ: ВКЕ, ІКБ і ГГНС, — на підставі використання сучасних стандартів ЕН за даними захворюваності населення і поширеності збудників ОНІ серед сукупного населення, з визначенням видового складу збудників природно осередкових інфекцій, що спричиняють сезонні гарячкові захворювання у населення заходу України, частки моно- і мікст-інфікування хворих, рівня проепідемічування населення з метою оптимізації системи моніторингу.

Матеріали та методи.

У розрізі госпітального нагляду проведено дослідження в ІФА на наявність в сироватках крові IgM до ВКЕ (655 осіб), ІКБ (281 особа) і ГГНС (764 особи) у хворих на сезонні гарячкові стани, клінічний перебіг захворювання у яких відповідав розширеному синдромальному визначенню випадку зазначених ОНІ. Відбір хворих проводився за стандартами синдромального нагляду, що включав наступні синдроми: геморагічний, респіраторний, ураження нервової системи [6]. Для оцінки поширеності природно осередкових інфекцій у різних ландшафтних зонах проведено когортні дослідження сукупного населення з визначенням у сироватках крові IgG до ВКЕ, ГГНС та ІКБ.

У роботі використані тест-системи “Focus”, “Access RT-PCR” (виробництво США), “IBL”, “R-Biopharm AG”, “QIAGEN GmbH”, “RecomLine Bunyavirus MIKROGEN” (виробництво Німеччини) та “Vektor-best” (виробництво РФ).

Дослідження проведені з дотриманням вимог біоетики при роботі з людьми, що передбачало отримання їх добровільної інформованої згоди. Кожний вид дослідження супроводжувався збором епідеміологічних даних з використанням розробле-

них нами анкет. Статистична обробка даних проведена за стандартною методикою із визначенням довірчого інтервалу і критерію Стьюдента на ПК із використанням програми “Statistica-6.0”.

Результати та їх обговорення

На підготовчому етапі роботи ми вивчили стан проблеми щодо природно осередкових ОНІ за даними досліджень у західноукраїнському регіоні у попередні роки, що дозволило обрати нам трансмісивні (ВКЕ та ІКБ) і нетрансмісивні захворювання (ГГНС) як модель для оцінки ефективності різних підходів визначення епідемічного стану території та населення в ендемічних осередках.

При розробці стандарту визначення випадку захворювання ми виходили із того, що кожна із нозологій має поліморфний клінічний перебіг із різним ступенем тяжкості хвороби. Ознакою середньо тяжкого і тяжкого перебігу було обрано ступінь прояву інтоксикаційного синдрому, що клінічно маніфестувало у хворих гарячковим станом. Клінічна складова стандарту визначення випадку хвороби включала першим пунктом наявність у хворого гарячки тіла понад 38,5° С, а другим — різні варіанти поєднання трьох і більше симптомів хвороби, як рекомендовано стандартами синдромального нагляду [6, 9, 12, 13].

При серологічному обстеженні сироваток крові хворих антитіла до вірусу ВКЕ у діагностичних титрах було виявлено у 76 пацієнтів, що становило (11,6±1,2)% від усіх обстежених. Серед гарячкових хворих, які були обстежені на наявність специфічних імуноглобулінів до ІКБ, частка серопозитивних осіб до борелій становила (59,4±2,9) % (рис. 1).

Як видно із представлених на рис. 1 даних, частка осіб з верифікованим діагнозом “ГГНС” була значною і сягала (24,2±1,6) %.

Отримані результати засвідчили, що усі три досліджувані нозології мають високе медико-со-

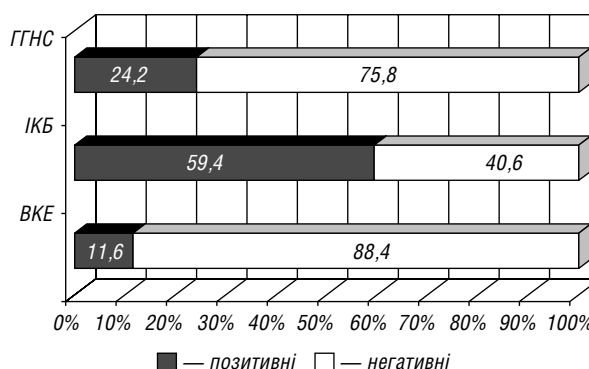


Рисунок 1. Частка ВКЕ, ІКБ і ГГНС в структурі сезонних гарячкових станів

ціальне значення для регіону, а природний осередок є гіперендемичним і поєднаним.

При цьому слід зазначити, що у хворих спостерігалася не лише моноінфекція, але й мікст-інфікування різними патогенами, що підтверджено у (14,8±1,6)% випадків, з них ураження двома збудниками відзначалося у (81,2±4,7)% обстежених пацієнтів цієї підгрупи.

Високий рівень ураженості населення збудниками ВКЕ, ІКБ і ГГНС на територіях, де проводилися дослідження у розрізі госпітального нагляду, засвідчили, що на сучасному етапі значення збудників цих захворювань у патології людей значно вагоміше, ніж про це зазначалося в офіційній статистиці.

Оскільки у більше як половини обстежених було верифіковано ІКБ, у майже чверті — ГГНС, а у понад 11% — ВКЕ, наступним завданням наших досліджень було вивчення поширеності цих патогенів серед сукупного населення шляхом проведення когортних досліджень з однорічним інтервалом.

При цілеспрямованому вивченні імунного статусу здорового населення в західноукраїнському регіоні, де проводилися дослідження, встановлено, що величина імунного прошарку до ВКЕ становила в середньому (11,7±1,9)%, причому частка серопозитивного населення до ВКЕ у різних територіях була суттєво відмінною і показники коливалися більше як у 30 разів.

Імунний прошарок населення досліджуваних територій до борелій був високим і становив у перший рік досліджень (24,3±2,2)% (рис. 2), а у наступний рік ця частка знизилася практично на половину — до (11,9±1,7)%. Подібна тенденція спостерігалася у всіх районах, що свідчило про спільні закономірності у розвитку епідемічного процесу при бореліозі, де люди були додатковим компонентом у сформованій паразитарній системі

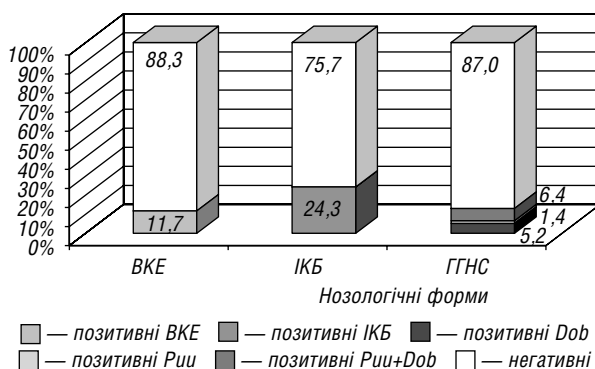


Рисунок 2. Імунний прошарок до збудників ВКЕ, ІКБ і різних серотипів хантавірусів населення ендемічних територій

цього зооантропонозу. За результатами когортних досліджень у (7,5±1,6)% обстежених виявлено одночасно імуноглобуліни класу IgG до збудників ВКЕ та ІКБ.

Результати титрування сироваток крові здорових осіб, які проживали на ендемічних за даними госпітального нагляду територіях, виявили високий рівень серопозитивності сукупного населення до хантавірусів ((13,0±0,8)%), у тому числі до серотипу *Dobrava* — (5,2±0,5)%, до *Puumala* — (1,4±0,3)%, і мікст-інфікування обома серотипами — (6,4±0,5)% (рис. 2).

Про високу активність природних осередків ГГНС на територіях досліджень засвідчили показники приросту серопозитивних осіб у наступному році до вірусу *Dobrava* на (2,1±0,3)%, близькими до того були параметри приросту мікст-інфікування — (1,5±0,3)%, зростає і кількість уражених вірусом *Puumala* на (1,1±0,2)%.

Отже, результати досліджень з використанням принципів популяційних обстежень населення, яке проживає на територіях ризику ураження збудниками природно осередкових ОНІ свідчать про доцільність таких підходів при здійсненні ЕН за цими захворюваннями. Виявлення ендемічних територій на першому етапі зумовлює необхідність організації і проведення інших блоків: ентомолого-зоологічного, екологічного, — для комплексної оцінки стану проблеми, визначення чинників ризику і розробки адекватних протиепідемічних заходів для зниження ступеня активності природних осередків.

Висновок. Таким чином, епідеміологічний нагляд за природно осередковими захворюваннями є багатокомпонентним і у разі відсутності даних щодо спектру ендемічних ОНІ його доцільно здійснювати у декілька етапів. Пріоритетними напрямками при обмежених ресурсах мають бути два основних блоки: госпітальний нагляд і когортні дослідження, що дозволяють оцінити прояви як скритого, так і явного епідемічного процесу природно осередкових ОНІ у поєднаних ендемічних осередках. Зазначені підходи є оптимальними не лише у періоди високої активності епізоотичного і епідемічного процесів, але й на фазах персистенції збудників ОНІ в біотичних об'єктах, які є резервуарами для патогенів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати щодо високої активності поєднаних природних осередків трансмісивних і нетрансмісивних ОНІ, що маніфестує високими показниками ураження населення ендемічних територій обумовлює необхідність продовження досліджень

для визначення чинників ризику зараження людей, визначення груп і часу ризику. Важливим напрямком, на нашу думку, має бути поглиблене вивчення структури паразитарних систем з акцентом на виявлення основних видів тварин і векторів, які

сприяють підтриманню біологічних видів збудників на цих територіях. Саме цим двом блокам, що є визначальними в організації раціональних заходів захисту населення, і будуть присвячені наші подальші дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Виноград І.А.* Арбовирусы в Украинской ССР и их медико-биологическое значение: дис. ... докт. мед. наук: 03.00.06 / Виноград Иван Андрійович. — М., 1983. — 505 с.
2. *Виноград Н.О.* Особливості епідагляду в поєднаних осередках "кліщових" особливо небезпечних інфекцій / Н.О. Виноград, З.П. Васишин // Актуальні проблеми профілактики особливо небезпечних інфекцій та біологічної безпеки: матер. наради-семінару. — Одеса, 2007. — С. 25–26.
3. *Вотяков В.И.* Западный клещевой энцефалит / В.И. Вотяков, В.И. Злобин, Н.П. Мишаева. — Новосибирск: Наука, 2002. — 437 с.
4. Епідемічна ситуація щодо особливо небезпечних інфекційних хвороб та заходи профілактики, проблеми, перспективи / Л.С. Некрасова і ін. // Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій та біологічної безпеки: матер. конф. — Євпаторія, 2012. — С. 2–7.
5. *Сакаль М.М.* Псевдотуберкулез и некоторые другие природноочаговые инфекции в Закарпатье: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Сакаль Микола Миколайович. — Ужгород, 1975. — 178 с.
6. Стандарты эпидемиологического надзора, рекомендуемые ВОЗ. — Женева: ВОЗ, 1999. — 166 с.
7. Эпидемиология клещевого энцефалита и болезни Лайма в Республике Беларусь за 1998–2007 годы / И. Карабан, А. Веденьков, С. Яшкова, Н. Себут // Эпидиорт. — 2009. — Т. 10. — № 2. — С. 48–57.
8. Climate warming and tick-borne encephalitis, Slovakia / M. Lukan et al. // Emerging Infectious Diseases. — 2010. — № 16. — P. 524–526.
9. Innovative Uses for Syndromic Surveillance / E.K. O'Connell [et al.] // Emerging Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 16, № 4. — P. 669.
10. Global trends in emerging infectious diseases / K.E. Jones [et al.] // Nature. — 2008. — № 451. — P. 990–994.
11. *M'ikanatha N.M.* Infectious Disease Surveillance / N.M. M'ikanatha, R. Lynfield, C.A. Van Beneden, H. de Valk, editors. — Blackwell Publishing, Malden, MA, USA, 2007. — 560 p.
12. *O'Connell E.K.* Innovative Uses for Syndromic Surveillance / E. K. O'Connell, G. Zhang, F. Leguen [et al.] // Emerging Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 16, № 4. — P. 669.
13. Syndromic surveillance: adapting innovations to developing settings / J.P. Chretien [et al.] // PLoS Med. — 2008. — № 5. — P. 72.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В СОЧЕТАННЫХ ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ

Н.А. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Статья посвящена проблеме оптимизации эпидемиологического надзора за природноочаговыми особо опасными инфекциями. Результаты изучения сочетанного природного очага вирусного клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза и геморрагической лихорадки с почечным синдромом по данным госпитального надзора и когортных исследований позволили определить очаг как гиперэндемический по всем трем нозологиям и подтвердили эффективность использования синдромального надзора в сочетанных природных очагах.

Ключевые слова: природноочаговые инфекции, госпитальный надзор, когортные исследования.

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE FOR NATURAL FOCI INFECTIONS IN COMBINED NATURAL FOCI

N.A. Vynograd, Z.P. Vasylyshyn, L.P. Kozak

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

The article is devoted the problem of the optimization of epidemiological surveillance for natural foci of extremely dangerous infections. Results of study of combined natural foci of viral tick-borne encephalitis, ixodes tick-borne borreliosis and haemorrhagic fever with renal syndrome according data of hospital surveillance and cohort study allowed to estimate foci as hyperactive endemic to all three nozologies and confirmed efficiency of the using of syndromatic surveillance in combined natural foci.

Key words: natural foci infections, hospital surveillance, cohort study.

УДК: 616.914 — 036.22 — 022.1(477)

А.А. Кожокару¹, Г.В. Моїсєєва², В.А. Баркевич¹, О.М. Іванько¹

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ВІТРИАНУ ВІСПУ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ МОЛОДОГО ПОПОВНЕННЯ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

¹Українська військово-медична академія, м. Київ²Департамент медичних імунобіологічних препаратів та імунопрофілактики ДП “Державний експертний центр МОЗ України”, м. Київ

У статті наведені дані щодо захворюваності на вітряну віспу серед військовослужбовців молодого поповнення Збройних Сил України. Проведено серологічне дослідження серед осіб 1987–1994 років народження на наявність антитіл до збудника вітряної віспи. Враховуючи, що до лав Збройних Сил України призиваються особи, які перехворіли у дитинстві на вітряну віспу, постає питання доцільності проведення попереднього визначення наявності та титрів антитіл до збудника вітряної віспи.

Ключові слова: вітряна віспа, військовослужбовці, вакцинопрофілактика

З даними сучасних епідеміологічних досліджень, вітряна віспа щорічно вражає мільйони людей у світі [5]. В Україні кожен рік реєструється 100–130 тисяч випадків захворювань на цю інфекцію. По рівню захворюваності вітряна віспа поступається лише грипу та гострим респіраторним вірусним інфекціям (ГРВІ), приносячи значні економічні збитки [4].

Однією із актуальних проблем військової епідеміології на сучасному етапі залишається захворюваність на вітряну віспу, яка в останні роки має неухильну тенденцію до зростання серед всіх категорій військовослужбовців. Найбільш ураженим прошарком є категорія військовослужбовців строкової служби, серед яких рівень захворюваності на вітряну віспу майже в 30 разів більший, ніж у інших категорій військовослужбовців [3].

Вітряній віспі притаманний в більшості випадків легкий клінічний перебіг. Звичайно хвороба закінчується одужанням, але в окремих випадках реєструються тяжкі форми вітряної віспи та специфічні ускладнення. З кожним роком відбувається “подорослішення” цієї інфекції, що підвищує ризик появи тяжких форм та ускладнень.

Враховуючи високий рівень захворюваності, ускладнення та високу сприйнятливість до вітряної

віспи, перед фахівцями постає питання ефективності проведення специфічної профілактики вітряної віспи та створення надійного штучного імунітету, як єдиного ефективного методу профілактики цієї інфекції, тобто вакцинопрофілактики [1, 2]. Але, в Україні, на відміну від частини європейських країн та США, вакцинація проти вітряної віспи не є обов’язковою. Серед країн ЄС вакцинація проти вітряної віспи на національному рівні проводиться у Австрії, Німеччині, Греції, Італії, Іспанії, Латвії, Швейцарії та на Кіпрі. В Україні у 2006 р. вакцинація проти вітряної віспи введена у розділ Календаря щеплень “Рекомендовані щеплення” та пропонується для груп ризику, а саме: дітям, починаючи з 15-місячного віку і які не хворіли раніше; дітям при вступі до школи; працівникам охорони здоров’я та освіти, які мають високий ризик інфікування і не хворіли на вітряну віспу.

На даний час в Україні зареєстровані 3 вакцини проти вітряної віспи: дві моно (ВАРІЛРИКС™ виробництва GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія, з 2002 р. та ОКВАКС виробництва BIKEN, The Research Foundation For Microbial Diseases of Osaka University, Японія, з 2008р.) та одна комбінована вакцина для профілактики кору, паротиту, краснухи та вітряної віспи –ПІОРИКС ТЕТРА™ (GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгія, з 2011 р.). Дані вакцини використовуються у приватних кабінетах щеплень та можуть закуповуватись за кошти місцевих бюджетів та окремих організацій.

Вивчення проявів сучасного перебігу епідемічного процесу вітряної віспи в Україні є пріоритетним завданням науки, кінцевою метою якої є удосконалення епідеміологічного нагляду та профілактики цього захворювання.

Мета роботи: подальше дослідження епідеміологічних проявів вітряної віспи в сучасних умовах та надання рекомендацій щодо удосконалення епідеміологічного нагляду за цією інфекцією.

© А.А. Кожокару, Г.В. Моїсєєва, В.А. Баркевич, О.М. Іванько

Матеріали і методи

Дослідження проводилися серед осіб молодого поповнення призову 2012 р. Для проведення досліджень було відібрано 200 осіб, яким був присвоєний індивідуальний номер за класифікацією А001–А200. Усі особи, які приймали участь у дослідженні, підписали Інформовану згоду на забір крові та заповнювали Індивідуальну реєстраційну форму, в якій зазначався соціальний статус сім'ї суб'єкта, анамнез щеплення від народження до забору крові, перенесені інфекційні та неінфекційні захворювання, оперативні втручання та інше.

Серед 200 відібраних зразків крові у 14 визначався гемоліз, у зв'язку з чим було не можливо здійснити їх дослідження. Таким чином, на наявність антитіл до вірусу вітряної віспи (маркер раніше перенесеного захворювання) було досліджено 186 сироватки, відібрані від осіб 1987–1994 рр. народження. Виявлення антитіл до збудника вітряної віспи проводилось методом імуноферментного аналізу (ІФА) на тест-системі “Векто VZV-IgG” виробництва ЗАО “Вектор-Бест”, Росія.

Результати та їх обговорення

До 2000 р. вітряна віспа серед особового складу строкової служби ЗС України спостерігалась у вигляді поодиноких спорадичних випадків захворювання із невеличкими сезонними груповими осередками із річним підсумком від 10 до 37 випадків захворювань. З 2000 р. практично щороку спостерігається поступове збільшення кількості випадків захворювань вітряною віспою (рисунок).

З 186 досліджуваних осіб на вітряну віспу перехворіли 132 особи (70,9%). З них у 94 є відповідний запис у медичній документації. Крім

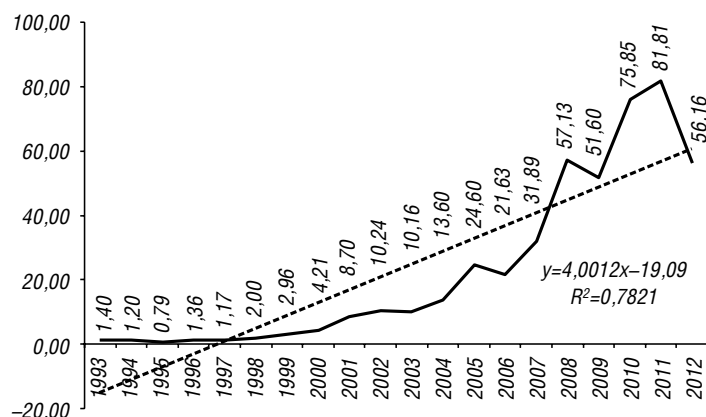


Рисунок. Динаміка багаторічної захворюваності на вітряну віспу серед військовослужбовців строкової служби Збройних Сил України

того, перенесена у дитинстві хвороба підтверджувалася наявними титрами антитіл до вірусу вітряної віспи.

У 38 осіб (20,4%) титри антитіл у сироватках крові визначалися, але був відсутній запис у медичній документації. З них у 33 були присутніми антитіла до збудника краснухи, але у медичній документації є запис про перенесену вітряну віспу, що говорить про неправильну диференційну діагностику за клінічними проявами та відсутність лабораторного підтвердження перенесеної хвороби. У 18 осіб не було запису про перенесену вітряну віспу або краснуху, з них у 3-х визначався захисний рівень антитіл до вірусу вітряної віспи, у 15 — до краснухи, що говорить про хибні трактування при проведенні диференційної діагностики захворювання з алергічними патологічними станами або про те, що батьки військовослужбовця взагалі не звертались до лікаря за медичною допомогою, оскільки захворювання переносилось дитиною у легкій формі.

Відповідно до результатів серологічного дослідження, 54 особи (29,1%) не хворіли на вітряну віспу. З них у 24 є запис у медичній документації про перенесену у дитинстві вітряну віспу, хоча фактично визначаються антитіла до вірусу краснухи, але відсутній запис у медичній документації про захворювання на краснуху. Це також свідчить про неправильну диференційну діагностику за клінічними проявами та відсутність лабораторного підтвердження перенесеної хвороби.

Висновки

1. Серологічні дослідження показують високий відсоток хибних трактувань при проведенні диференційної діагностики дитячих інфекційних хвороб, особливо вітряної віспи та краснухи. Відмічаються погрішності у реєстрації перенесених інфекцій у медичній документації.

2. Необхідним є посилення контролю за веденням медичної документації.

3. Рівні захворюваності на вітряну віспу в останні роки мають неухильну тенденцію до зростання серед всіх категорій військовослужбовців Збройних Сил України.

4. Найбільш ефективним засобом профілактики вітряної віспи залишається вакцинопрофілактика.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що до лав Збройних Сил України призиваються особи, які переохворіли у дитинстві на

вітряну віспу, постає питання доцільності проведення попереднього визначення наявності титрів антитіл до збудника вітряної віспи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зубленко О.В. Вітряна віспа в Україні та сучасний підхід до її профілактики / О.В. Зубленко // Сімейна медицина. — 2006. — № 2. — С. 90–93.
2. Зубленко О.В. Епідеміологічна характеристика вітряної віспи в м. Києві / О.В. Зубленко, І.Г. Маркович // Сучасні інфекції. — 2004. — № 4. — С. 28–32.
3. Особливості епідемічного процесу вітряної віспи серед військовослужбовців Південного регіону / В.М. Півник, А.А. Рожков, М.В. Тверезовський [та ін.] // Актуальні проблеми транспортної медицини. — 2011. — № 2 (24). — С. 52–57.
4. Роль вірусу Varicella zoster у патології людини та шляхи специфічної профілактики / О.П. Сельнікова, В.І. Задорожна, Л.М. Чудна [та ін.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2003. — № 2 (9). — С. 10–16.
5. *Heininger U. Varicella / U. Heininger, J.F. Seward // Lancet.* — 2006. — Vol. 368 (9544). — P. 1365–1376.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МОЛОДОГО ПОПОЛНЕНИЯ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ УКРАИНЫ

А.А. Кожокару¹, А.В. Моисеева², В.А. Баркевич¹, О.М. Иванько¹

¹Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

²Департамент медицинских иммунобиологических препаратов и иммунопрофилактики ДП “Государственный экспертный центр МЗ Украины”, г. Киев

В статье приведены данные заболеваемости ветряной оспой среди военнослужащих. Проведено серологическое исследование среди лиц 1987–1994 гг рождения на наличие антител к возбудителю ветряной оспы. Установлено, что 70,9% лиц, призывающиеся в Вооруженные Силы Украины, переболели в детстве ветряной оспой до проведения вакцинации, потому является целесообразным проведение предварительного определения наличия антител к вирусу ветряной оспы.

Ключевые слова: ветряная оспа, военнослужащие, вакцинопрофилактика.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHICKEN POX MORBIDITY AMONG MILITARY YOUNG RECRUITS OF ARMED FORCES UKRAINE

A.A. Kozhokaru¹, A.V. Moiseeva², V.A. Barkevich¹, O.M. Ivanko¹

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kiev

²Department of medical immunobiological preparations and immunization DP “State Expert Center MoH Ukraine”, Kiev

The paper presents the data-infection among military personnel. Serological survey conducted among 1987–1994 years of birth for the presence of antibodies to chicken pox. Found that 70.9% of recruits in the Armed Forces of Ukraine, chickenpox in childhood chicken pox vaccination before, because is advisable to conduct preliminary determination of the presence of antibodies to chicken pox.

Key words: chicken pox, military personnel, vaccination.

УДК: 616.2–022.6–036.1–036.22–085.33–084:614.4

Т.О. Чумаченко¹, М.В. Тверезовський², В.А. Петренко³, А.В. Рожков³

ВПЛИВ АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКИ НА ДИНАМІКУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ЗАКРИТИХ КОЛЕКТИВАХ

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²27 санітарно-епідеміологічний загін (регіональний), м. Одеса, Україна³37 санітарно-епідеміологічний загін (територіальний), м. Дніпропетровськ, Україна

В роботі представлені результати оцінки впливу антибіотикопрофілактики на перебіг епідемічного процесу ГРІ та ГТ в закритому колективі. Показана ефективність даного заходу для зниження захворюваності на гострі респіраторні інфекції та гострий тонзиліт, доведено доцільність застосування антибіотикопрофілактики при ускладненні епідемічної ситуації щодо гострих респіраторних інфекцій в закритих колективах військовослужбовців.

Ключові слова: антибіотикопрофілактика, респіраторні інфекції, епідеміологічний нагляд.

Збереження епідемічного благополуччя у військах сприяє якісному виконанню завдань особовим складом військових підрозділів як у повсякденній діяльності, так і в особливий період, а також при надзвичайних ситуаціях.

Провідне місце в структурі захворюваності особового складу військових частин займають інфекції дихальних шляхів [1–4, 6, 8,]. Це пов'язано зі скупченістю осіб у місцях розташування, особливостями бойової підготовки, змінами в побуті та ін., тобто створюються умови для реалізації, у першу чергу, аерозольного механізму передачі інфекцій [2, 3, 4, 6, 8]. Для профілактики певної частини інфекцій дихальних шляхів (дифтерія, кір, епідемічний паротит, краснуха тощо) розроблені і використовуються ефективні вакцини. Але проти більшості гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) і гострого тонзиліту (ГТ) вакцини не створені, що обмежує можливості специфічної профілактики [2, 4, 7, 8, 10]. Між тим, етіологічна структура ГРІ може бути різноманітною, збудниками ГРІ можуть бути віруси, бактерії, мікоплазми, хламідії та ін., часто спостерігається вірусно-бактеріальна етіологія захворювань [2, 4, 7, 8]. Обмеження застосування специфічної профілактики вимагає необхідності пошуку інших ефективних профілактичних заходів у період епідемічного підйому

захворюваності на інфекції дихальних шляхів у військових колективах.

Мета дослідження. Проаналізувати та оцінити вплив хіміопрофілактики пеніцилінами пролонгованої дії на рівень захворюваності на ГРІ та ГТ в організованих закритих колективах.

Матеріали та методи

Проведено вивчення розвитку епідемічного процесу ГРІ і ГТ в умовах його інтенсифікації при природному перебігу і під час застосування антибіотикопрофілактики в закритому колективі військовослужбовців у 2011 р.

У закритому колективі гарнізону *№* 20.05.2011 р. був зареєстрований поодинокий випадок менінгококової інфекції, тому 24.05.2011 р. особовому складу військової частини загальною кількістю 191 особа (група спостереження) була проведена екстрена хіміопрофілактика антибактеріальним препаратом біцилін-5 [5]. Осіб, які мали протипоказання до застосування препарату біцилін-5, в цьому колективі не встановлено. Негативних наслідків введення препарату біцилін-5 та віддалених реакцій або ускладнень не спостерігалось. Слід підкреслити, що випадок менінгококової інфекції зареєстровано на фоні епідемічного підвищення захворюваності на ГРІ та ГТ.

Групу порівняння (966 осіб) склали решта військового закритого колективу з подібними умовами мешкання особового складу, де також спостерігався епідемічний підйом захворюваності на ГРІ і ГТ, але антибіотикопрофілактика не проводилась з причини відсутності показань.

Період спостереження дорівнював 27 діб до застосування антибіотикопрофілактики (I-й період — з 27.04.2011 р. до 23.05.2011 р.) та 28 діб після її проведення (II-й період — з 24.05.2011 р. до 20.06.2011 р.). Аналіз захворюваності на ГРІ і ГТ в групі порівняння проводився в такі ж терміни. Розрахунок інтенсивних показників захворюваності

© Т.О. Чумаченко, М.В. Тверезовський, В.А. Петренко, А.В. Рожков

проводився з урахуванням груп ризику захворюваності та терміну спостереження.

Епідеміологічний аналіз захворюваності на ГРІ і ГТ був проведений за даними медичної обліково-звітної документації військової частини N гарнізону та санітарно-епідеміологічного загону території відповідальності регіону. Статистична обробка даних проведена за допомогою методів варіаційної статистики [9].

Результати та їх обговорення

Епідемічні криві розвитку спалахів ГРІ та ГТ в групах спостереження та порівняння надані на рис. 1.

Аналіз інтенсивності епідемічного процесу ГРІ і ГТ показав, що в групі спостереження в I-му періоді часу захворюваність на ГРІ і ГТ була в 3,0 разів вище ніж в групі порівняння і склала 17,3 на 1000 осіб/добу; за цей же період часу в групі порівняння захворюваність на ГРІ і ГТ дорівнювала 5,7 на 1000 осіб/добу.

Виникнення випадку менінгокової інфекції саме в колективі з вираженою інтенсивністю епідемічного процесу інфекцій дихальних шляхів можна пояснити створенням умов для реалізації феномена Берингу — на фоні інтенсивної циркуляції різних збудників інфекцій відбувається сумація антигенних подразнень, що сприяє ускладненню епідемічної ситуації, і при високому рівні захворюваності на ГРІ і ГТ можливі випадки інших небезпечних інфекцій при заносі збудника в колектив зовні.

За II-ий період часу захворюваність на ГРІ і ГТ знизилась до 1,2 на 1000 осіб/добу в групі

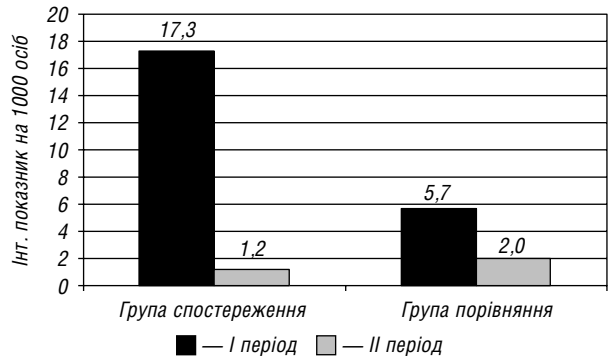


Рисунок 2. Захворюваність на ГРІ та ГТ у військових колективах за періодами часу

спостереження і до 2,0 на 1000 осіб/добу в групі порівняння (рис. 2). Таким чином, захворюваність на ГРІ і ГТ знизилась завдяки природному перебігу епідемічного процесу в 2,9 рази, а завдяки природному перебігу епідемічного процесу і впливу антибіотикопрофілактики — в 14,4 разів.

Враховуючи значну роль бактерій в етіології ГТ [2, 8], нами був проведений аналіз захворюваності на ГТ в обох групах. Захворюваність на ГТ в групі спостереження в I-й період часу дорівнювала 2,7 на 1000 осіб/добу, а в групі порівняння — 2,0 на 1000 осіб/добу. В II-й період часу захворюваність на ГТ знизилась в групі порівняння (природний перебіг епідемічного процесу) в 6,7 разів і склала 0,3 на 1000 осіб/добу, а в групі спостереження (природний перебіг епідемічного процесу і вплив антибіотикопрофілактики) — в 13,5 рази і склала 0,2 на 1000 осіб/добу (рис. 3).

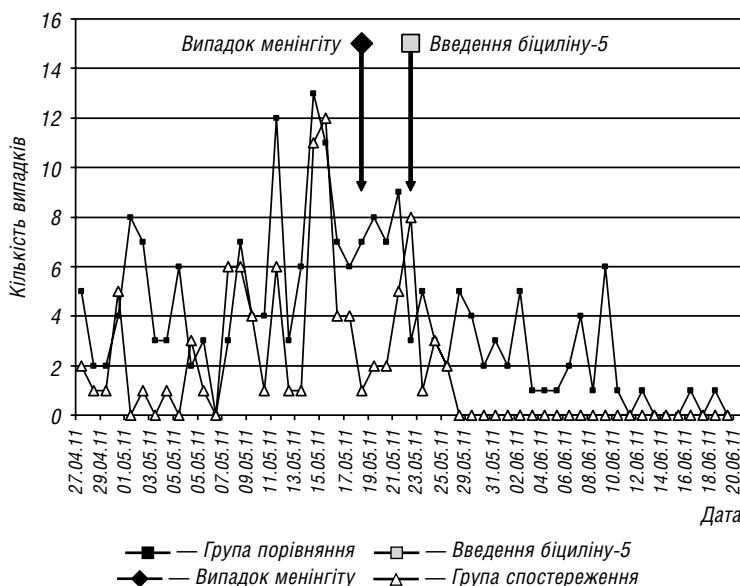


Рисунок 1. Випадки ГРІ та ГТ серед військовослужбовців в групі спостереження та групі порівняння за датами захворювань

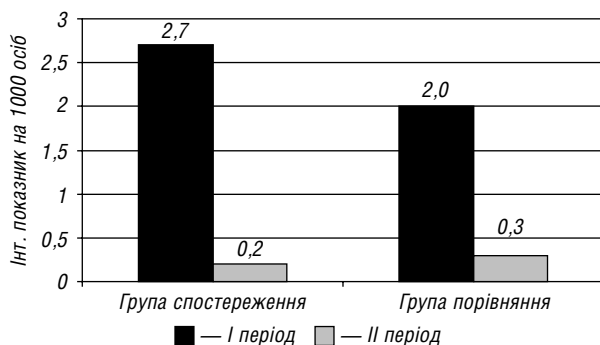


Рисунок 3. Захворюваність на ГТ в військових колективах за періодами часу

Слід також підкреслити, що після застосування антибіотикопрофілактики в групі спостереження був зареєстрований лише один випадок захворювання на ГТ 26.05.2011 р., тобто через два дні після застосування антибіотика. Ці факти свідчать про ефективність антибіотикопрофілактики в епідемічних осередках ГРІ і ГТ з високим рівнем захворюваності.

Таким чином, узагальнення результатів аналізу проведених досліджень дозволило продемонструвати позитивний вплив антибіотикопрофілактики на епідемічну ситуацію щодо ГРІ і ГТ в закритих військових колективах.

Висновки

1. Рівень захворюваності на ГРІ і ГТ в підрозділі, де зареєстрований випадок менінгококової

інфекції, був значно вищим, ніж в інших підрозділах, де також спостерігався епідемічний підйом захворюваності на ГРІ і ГТ.

2. Своєчасно проведена антибіотикопрофілактика припинила розповсюдження менінгокової інфекції серед особового складу закритого колективу.

3. Зниження захворюваності на ГРІ і ГТ в закритих колективах відбувалось повільніше при природному перебігу епідемічного процесу; в умовах застосування антибіотикопрофілактики зниження захворюваності особового складу військовослужбовців відбувалось в 5,0 разів швидше при ГРІ та ГТ і в 2,0 рази швидше при ГТ.

4. Застосування препарату біцилін-5 показало його високу ефективність як засобу термінової профілактики гострих захворювань органів дихання в закритих колективах особливого призначення, на підставі чого доцільно рекомендувати цей препарат для широкого застосування в умовах епідемічного підвищення захворюваності на гострі інфекції дихальних шляхів.

Перспективи подальших досліджень полягають в аналізі ефективності застосування наявних засобів неспецифічної профілактики інфекцій дихальних шляхів в закритих колективах особового призначення та пошуку перспективних ефективних і безпечних антибактеріальних та імунобіологічних препаратів для зниження інфекційної захворюваності військовослужбовців.

ЛІТЕРАТУРА

- Анализ заболеваемости острыми болезнями органов дыхания и опыт проведения противозидемических мероприятий в Ленинградском военном округе / Гришук А.В., Огарков П.И., Жоголев С.Д. [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 330, № 4. — С. 48–53.
- Горбунов В.А. Оториноларингологические аспекты острых респираторных заболеваний / В.А. Горбунов // Военно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 332, № 10. — С. 24–28.
- Горенков Р.В. Острые респираторные заболевания и грипп — методы борьбы / Р.В. Горенков // Лечащий врач. — 2012. — № 3. — С. 92–96.
- Профилактика острых респираторных инфекций и пневмоний в организованном коллективе / Шипицын К.С., Огарков П.И., Смирнов В.С. [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 1. — С. 57–61.
- Пути совершенствования эпидемиологического надзора за менінгококковой инфекцией и ее селективная профилактика в войсках / Огарков П.И., Белов А.Б., Коротченко С.И. [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2009. — № 8. — С. 55–61.
- Сабанин Ю.В. Вакцинопрофилактика актуальных инфекций в системе противозидемических мероприятий во внутренних войсках МВД РФ / Ю.В. Сабанин: Автореферат ... дис. д-ра мед. наук. — 14.00.30 — эпидемиология. — Москва, 2009. — 48 с.
- Совместное применение пробиотиков и вакцин для профилактики пневмоний и респираторных инфекций в коллективах военнослужащих / Лобзин Ю.В., Жоголев С.Д., Огарков П.И. [и др.] // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 2–3. — С. 371.
- Эпидемиологическая характеристика острых тонзилитов у военнослужащих по призыву внутренних войск МВД России / Рыбин В.В., Сабанин Ю.В., Кузин С.Н. [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 332, № 3. — С. 52–55.
- Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала / Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н. [и др.]. — Новосибирск: Наука-Центр, 2011. — 156 с.
- Эпидемиология и совершенствование профилактики острых респираторных заболеваний и пневмоний у военнослужащих в современных условиях / Жоголев С.Д., Огарков П.И., Жоголев К.Д. [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2010. — Т. 331, № 10. — С. 46–53. — 2006. — Т. 8, № 2–3. — С. 438.

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ НА ДИНАМИКУ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ЗАКРЫТЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Т.А. Чумаченко¹, М.В. Тверезовский², В.А. Петренко³, А.В. Рожков³

¹Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

²27 санитарно-эпидемиологический отряд (региональный), г. Одесса, Украина

³37 санитарно-эпидемиологический отряд (территориальный), г. Днепропетровск, Украина

В работе представлены результаты оценки влияния антибиотикопрофилактики на ход эпидемического процесса при ОРИ и ОТ в закрытом коллективе. Показана эффективность данного мероприятия для снижения заболеваемости при острых респираторных инфекциях и остром тонзиллите, доказана целесообразность применения антибиотикопрофилактики при осложнении эпидемической ситуации относительно острых респираторных инфекций в закрытых коллективах военнослужащих.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, респираторные инфекции, эпидемиологический надзор.

INFLUENCE OF BICILIN PROPHYLACTICS ON THE DYNAMICS OF EPIDEMIC PROCESS OF THE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN THE CLOSED COLLECTIVES

T.O. Chumachenko¹, M.V. Tverezovskiy², V.A. Petrenko³, A.V. Pozhkov³

¹Kharkov national medical university, Kharkov Ukraine

²27 sanitary-epidemiologic court (regional), Odessa, Ukraine

³37 sanitary-epidemiologic court (territorial), Dnepropetrovsk, Ukraine

We presented the rates of influence of antibiotic prophylactics on the epidemic process in acute respiratory infections and acute tonsillitis in the closed collective. We showed the effectiveness of this action for decreasing of the morbidity on acute respiratory infections and acute tonsillitis. We proved the expediency of antibiotics therapy if there is the complication of epidemic situation about acute respiratory infections in the closed collectives of military men.

Key words: antibiotic prophylactics, respiratory infections, epidemiologic supervision.

УДК: 57.017.4+579.86:615.281.9

Д.О. Степанський, Г.М. Кременчуцький

ЧУТЛИВІСТЬ *AEROCOCCUS VIRIDANS* 167 ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ ФЛОРИ ДО ФТОРХІНОЛОНІВ

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, м. Дніпропетровськ, Україна

Вивчено чутливість *A. viridans* 167 та умовно-патогенної флори до хіміотерапевтичних препаратів групи хінолінів з метою визначення препарату для культивування *A. viridans* 167. Встановлено, що найбільш оптимальним препаратом з групи хінолонів, який оказує виражену пригнічуючу дію по відношенню до умовно-патогенної флори та практично не впливає на *A. viridans* 167 є норфлоксацин, при цьому маючи яскраво виражений дозозалежний ефект. Властивості *A. viridans* 167, вирощених на середовищі з додаванням норфлоксацину,

не відрізнялись від *A. viridans* 167, вирощених на середовищі без добавок.

Ключові слова: чутливість до хіміотерапевтичних препаратів групи хінолінів, *A. viridans* 167, умовно-патогенна мікро флора.

Останніми роками розробляються так звані “живі” рідкі пробіотичні препарати, що містять у своєму складі й аутоіндуктори, й живі клітини, готові до негайного спілкування з нашими клітинами та позитивного впливу на організм.

Яскравим прикладом є відомий препарат, розроблений вченими ДЗ “Дніпропетровської ме-

дичної академії МОЗ України” — “А-бактерин”, що містить *A. viridans* 167 [3]. Характерна його особливість — підвищена ефективність при корекції дисбактеріозів і нормалізації багатьох функцій макроорганізму за рахунок аутоіндукторів.

В процесі виготовлення препарату використовуються грамурин у концентрації 50 мкг/мл та етоній 5 мкг/мл на 1 л поживного бульйону [3].

На теперішній час випуск грамурину припинений. Цей факт наштовхнув на пошук більш ефективного та доступного препарату, який би не тільки володів широким спектром антагоністичної активності, але й не гальмував ріст аерококів. За основу було вирішено взяти антибактеріальні препарати групи фторхінолонів [1, 2, 5].

Мета — оцінити ефективність різних антибіотиків групи фторхінолонів щодо пригнічення росту умовно-патогенних мікроорганізмів без паралельного негативного впливу на пробіотичні препарати.

Матеріали та методи

Проводили визначення чутливості умовно-патогенної флори (далі УПФ) до антибіотиків групи фторхінолонів диско-дифузійним методом [4]. В якості УПФ були взяті *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*. Як досліджувані препарати використовували: налідісову кислоту, норфлораксацин, пефлораксацин, офлораксацин, гатіфлораксацин, левофлораксацин. Кількість досліджень дорівнювала 5 по кожному мікроорганізму.

Після визначення оптимального, з погляду на цілі дослідження, препарату, планувалось визначити його оптимальну концентрацію, яка б пригнічувала ріст УПФ, та не завдавала негативного впливу на *A. viridans* 167 шляхом додавання препарату до поживного середовища, подальшого культивування та визначення життєздатних колонієутворюючих одиниць (КУО) досліджуваних мікроорганізмів. Крім того, були вивчені властивості аерококів, вирощених на середовищі з додаванням досліджуваного препарату та без нього.

Результати та їх обговорення

В процесі визначення чутливості УПФ та *A. viridans* 167 до фторхінолонів виявилось, що *K. pneumoniae* та *E. coli* мали досить високу чутливість до всіх досліджуваних препаратів (зони затримки росту 20–32±1,2 мм). Дещо більш низькою виявилась чутливість *S. aureus* до налідісової кислоти (7–11±1 мм) та зовсім була відсутня чутливість до цього препарату у *A. viridans* 167 та

P. aeruginosa. Препарат норфлораксацин, навпаки, оказував пригнічуючу дію на УПФ, включаючи *P. aeruginosa* (зона затримки росту 21–31±1,5 мм) та практично не пригнічував ріст *A. viridans* 167 (зона затримки росту 6–8±0,7 мм), що представлено на рис. 1, 2.

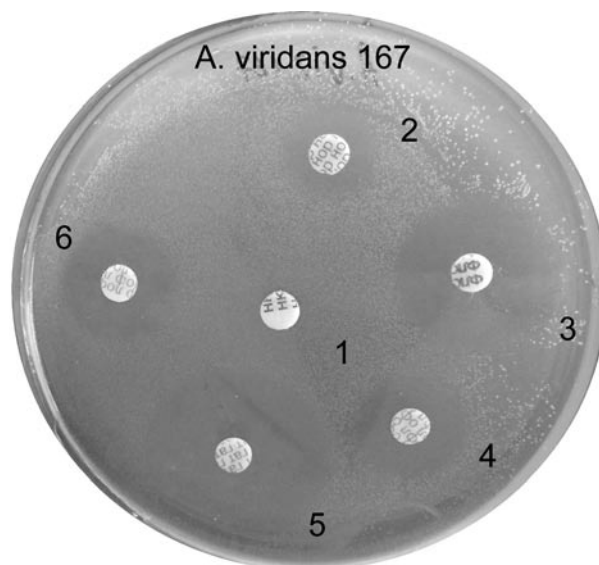


Рисунок 1. Чутливість *A. viridans* 167 до фторхінолонів
Примітка: 1 — налідісова кислота, 2 — норфлораксацин, 3 — пефлораксацин, 4 — офлораксацин, 5 — гатіфлораксацин, 6 — левофлораксацин.

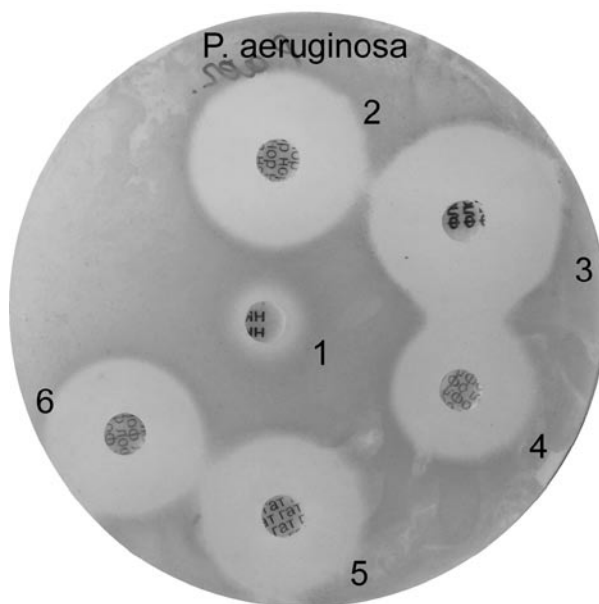


Рисунок 2. Чутливість *P. aeruginosa* до фторхінолонів
Примітка: 1 — налідісова кислота, 2 — норфлораксацин, 3 — пефлораксацин, 4 — офлораксацин, 5 — гатіфлораксацин, 6 — левофлораксацин.

Виходячи з вищезазначеного, було вирішено взяти в якості препарату для сумісного культивування з *A. viridans* 167 саме норфлораксацин, з подальшим підбором оптимальної дози. З метою пригнічення росту УПФ та не завдання негативного впливу на *A. viridans* 167 було запропоновано наступні концентрації норфлораксацину: 50, 25, 12,5, 8,3 та 6 мкг/мл. Результати представлено в таблиці 1.

В результаті дослідження виявлено, що концентрації норфлораксацину 50 та 25 мкг/мл повністю пригнічували ріст УПФ та значно ріст *A. viridans* 167 (10^3 КУО/мл в порівнянні з контролем — 10^7 КУО/мл).

Концентрація норфлораксацину 12,5 мкг/мл повністю пригнічувала ріст УПФ та достатньо сильно ріст *A. viridans* 167 (10^4 – 10^5 КУО/мл в порівнянні з контролем — 10^7 КУО/мл).

Концентрація норфлораксацину 8,3 мкг/мл повністю пригнічувала ріст УПФ та практично не впливала на ріст *A. viridans* 167 (10^6 КУО/мл в порівнянні з контролем — 10^7 КУО/мл). Концентрація норфлораксацину 6 мкг/мл не пригнічувала ріст УПФ (*P. aeruginosa* — 10^5 , *S. aureus* — 10^3 , *K. pneumoniae* — 10^5 , *E. coli* — 10^4 КУО/мл) та практично не впливала на ріст *A. viridans* 167 (10^5 – 10^6 КУО/мл в порівнянні з контролем — 10^7 КУО/мл). Зменшення концентрації КУО *A. viridans* 167, напевно, обумовлено антагоністичною дією УПФ, на які не подіяли низькі концентрації норфлораксацину.

При цьому необхідно зазначити, що властивості *A. viridans* 167 (морфологічні, тинкторіальні, культуральні тощо), вирощених на середовищі з додаванням норфлораксацину, не відрізнялись від *A. viridans* 167, вирощених на середовищі без добавок.

Висновки

1. Чутливість фторхінолонів до *A. viridans* 167 та УПФ неоднорідна.

2. Найбільш оптимальним препаратом з групи фторхінолонів, який оказує виражену пригнічуючу дію по відношенню до УПФ та практично не впливає на *A. viridans* 167 є норфлораксацин, при цьому показаний яскраво виражений дозозалежний ефект.

3. Концентрація норфлораксацину в середовищі культивування, що оказує виражену пригнічуючу дію по відношенню до УПФ та практично не впливає на *A. viridans* 167 є, на нашу думку, становить 8,3 мкг/мл \pm 1,0.

4. Враховуючи добру переносимість препарату та низькі концентрації в середовищі куль-

Таблиця 1. Вплив різних концентрацій норфлораксацину на сумісне культивування *A. viridans* 167 та УПФ

Концентрація норфлораксацину мкг/мл	Кількість мікроорганізмів КУО/мл після 24 годин культивування					
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>A. viridans</i> 167 + МПБ	<i>S. aureus</i> + <i>A. viridans</i> 167 + МПБ	<i>K. pneumoniae</i> + <i>A. viridans</i> 167 + МПБ	<i>E. coli</i> + <i>A. viridans</i> 167 + МПБ	<i>A. viridans</i> 167 + МПБ	Контроль — <i>A. viridans</i> 167 + МПБ без норфлораксацину
50	<i>A. viridans</i> < 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^7
25	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^3	<i>A. viridans</i> 10^7
12,5	<i>A. viridans</i> 10^4	<i>A. viridans</i> 10^4	<i>A. viridans</i> 10^4	<i>A. viridans</i> 10^4	<i>A. viridans</i> 10^5	<i>A. viridans</i> 10^7
8,3	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^7
6	<i>A. viridans</i> 10^5	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^5	<i>A. viridans</i> 10^5	<i>A. viridans</i> 10^6	<i>A. viridans</i> 10^7
	<i>P. aeruginosa</i> 10^5	<i>S. aureus</i> 10^3	<i>K. pneumoniae</i> 10^5	<i>E. coli</i> 10^4		

тивування, напевно, можливо використовувати норфлораксацин для виробництва рідкої пробіотичної маси на основі *A. viridans 167*, що безумовно, потребує більш детального вивчення.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні подальші дослідження щодо пошуку та розробки нових пробіотичних препаратів широкого спектру дії та умов їх культивування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березняков И.Г. Фторхинолоны: уникальный класс антибактериальных средств / И.Г. Березняков // Клини. антибиотикотерапия. — 2001. — № 4 (12). — С. 14–21.
2. Буданов С.В. Норфлораксацин в педиатрической практике / С.В. Буданов // Антибиотики и химиотер. — 1999. — 44 (6). — 3–6.
3. Кременчуцький Г.М. Спосіб одержання рідкого пробіотика з аерококів / Г.М. Кременчуцький, С.А. Риженко. — Патент на винахід № 85272. — 12.01.2009. — Бюл. № 1.
4. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 “Методичні вказівки по визначенню чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. МВ 9.9.5 — 143 — 2007”.
5. Appelbaum P. The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives / P. Appelbaum, P. Hunter // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2000. — Vol. 16. — P. 5–15.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *AEROCOCCUS VIRIDANS 167* И УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЫ К ФТОРХИНОЛОНАМ

Д.А. Степанский, Г.Н. Кременчуцкий

ГУ “Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины”, г. Днепропетровск, Украина
Изучена чувствительность *A. viridans 167* и условно-патогенной флоры к химиотерапевтическим препаратам группы хинолонов с целью определения препарата для культивирования *A. viridans 167*. Установлено, что наиболее оптимальным препаратом из группы хинолонов, который оказывает выраженное угнетающее действие по отношению к условно-патогенной флоре и практически не влияет на *A. viridans 167* является норфлораксацин, при этом имея ярко выраженный дозозависимый эффект. Свойства *A. viridans 167*, выращенных на среде с добавлением норфлораксацина, не отличались от *A. viridans 167*, выращенных на среде без добавок.

Ключевые слова: чувствительность к химиотерапевтическим препаратам группы хинолонов, *A. viridans 167*, условно-патогенная микрофлора.

SENSITIVITY *AEROCOCCUS VIRIDANS 167* AND CONDITIONALLY PATHOGENIC FLORA TO FLUOROQUINOLONES

D.A. Stepansky, G.N. Kremenchutskiy

SI “Dnepropetrovsk Medical Academy of Health of Ukraine”, Ukraine

Susceptibility of *A. viridans 167* and conditionally pathogenic flora to chemotherapeutic quinolones in order to determine the drug for the cultivation of *A. viridans 167*. found that the most optimal quinolones, which has a significant dampening effect in relation to the opportunistic flora and virtually no effect on *A. viridans 167* is norfloxacin, while having a pronounced dose-dependent effect. Properties *A. viridans 167* grown on medium supplemented with norfloxacin differed from *A. viridans 167* grown on medium without additives.

Key words: sensitivity to chemotherapeutic drugs of quinolines, *A. viridans 167*, conditionally flora.

УДК: 616.3–085.33.015.8

Н.Г. Малиш¹, А.М. Зарицький²

ФЕНОТИПОВІ ОСОБЛИВОСТІ УМОВНО ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСАХ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

¹Сумський державний університет, Україна²ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ, Україна

Staphylococcus aureus, *Klebsiellae pneumoniae* і *Enterobacter cloacae* у теперішній час є домінуючими збудниками діарейних інфекцій у північно-східному регіоні України ($p < 0,05$) і спричиняють у більшості випадків ($p < 0,05$) патологічну гастроінтестинальну колонізацію недоношених новонароджених дітей у стаціонарі. Рівні антибіотикорезистентності ізолятів, виділених у недоношених новонароджених, у порівнянні з аналогічними штамми, ізольованими з фекалій, хворих на гострі кишкові інфекції, були достовірно ($p < 0,05$) вищими у клінічних культур *Klebsiellae pneumoniae* і *Staphylococcus aureus* до хлорамфеніколу, оксациліну, гентаміцину, амікацину, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, цефазоліну, ципрофлоксацину, меропенему; у *Enterobacter cloacae* — до хлорамфеніколу, гентаміцину, цефтазидиму, цефотаксиму, цефазоліну і меропенему. Тривале (45 хв.) прогрівання при температурі 70 °С є згубним для тестованих штамів *Klebsiellae pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* і *Enterobacter cloacae*.

Ключові слова: умовно патогенні мікроорганізми, антибіотикорезистентність, терморезистентність, гострі кишкові інфекції, недоношені новонароджені.

У теперішній час у всіх країнах світу спостерігається зростання захворюваності на інфекції, етіологічним фактором яких є умовно патогенні мікроорганізми [16, 21]. Бактерії даної групи широко розповсюджені у навколишньому середовищі, мають високу екологічну пластичність, характеризуються вираженою неоднорідністю, будучи, з одного боку, представниками транзитornoї нормальної мікрофлори людини, а з іншого, — збудниками інфекційних захворювань [2, 10, 18, 20]. Одним з найважливіших аспектів їх фенотипової характеристики є стійкість до антимікробних препаратів. Широке розповсюдження антибіотикорезистентних штамів стало важливою проблемою клінічної медицини [6, 17].

Адаптивні можливості умовно патогенних мікроорганізмів, механізми і форми їх існування у природі надзвичайно широкі і багатогранні [4, 9]. Здатність умовно патогенних мікроорганізмів до

виживання за дії високих температур має особливе значення для розвитку гострих кишкових інфекцій.

Мета роботи: встановити динаміку та рівень захворюваності на гострі кишкові інфекції, визначити частоту колонізації умовно патогенними мікроорганізмами кишечника недоношених новонароджених, дослідити показники антибіотико- та терморезистентності *Staphylococcus aureus*, *Klebsiellae pneumoniae* і *Enterobacter cloacae*.

Матеріали і методи

Для ретроспективного епідеміологічного аналізу захворюваності на гострі кишкові інфекції населення Сумської області України (чисельність населення варіювала від 1 259 525 осіб у 2004 р. до 1 150 141 у 2013 р.), були використані дані галузевої статистичної звітності Головного Управління Державної санітарно-епідеміологічної служби у Сумській області за 2004–2013 рр.

Видовий склад мікроорганізмів, що колонізували кишечник недоношених новонароджених, досліджували у 189 немовлят, які перебували на лікуванні у відділенні недоношених новонароджених дітей Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (СОДКЛ).

Штами *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, у яких вивчали стійкість до антибіотиків та терморезистентність, виділені з фекалій дітей хворих на діарейну інфекцію (перебували на лікуванні у Сумській міській дитячій клінічній лікарні) та недоношених немовлят (СОДКЛ).

Використовуючи комерційні диски з антибіотиками (виробництво НДЦФ, Санкт-Петербург, Російська Федерація); досліджена чутливість до: оксациліну, хлорамфеніколу, гентаміцину, амікацину, цефазоліну, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, ципрофлоксацину, меропенему у 119 штамів *S. aureus*, 109 — *K. pneumoniae* та 97 — *E. cloacae*. При оцінці активності антибіотиків враховували критерії виробника дисків. Залежно

від діаметрів зон затримки росту досліджуваних мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками штами відносили до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних).

Терморезистентність визначали у 100 клінічних культурах *S. aureus*, 80 — *K. pneumoniae* і 80 — *E. cloacae* за методикою [7].

Усі отримані кількісні результати досліджень піддавали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики з розрахунком середньої арифметичної (М), помилки середньої арифметичної (m), оцінкою достовірності розбіжностей за критерієм Стюдента (t), з урахуванням рівня значущості (p).

Результати та їх обговорення

У 2004–2013 рр. у Сумській області показники захворюваності на діарейні інфекції знаходилися у межах 159,8–181,3 на 100 тис. населення. Епідемічна тенденція у цілому характеризувалася як стабільна ($T_{зр. сеп.} = +0,36\%$).

Як етіологічні агенти діарейних інфекцій домінували *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*. Рівні захворюваності на гострі кишкові інфекції клебсіельозної етіології, варіювали від 15,1 до 39,3; стафілококової — від 15,7 до 20,3; ентеробактерної — від 3,9 до 24,9 на 100 тис. населення (рис. 1) та мали тенденцію до зростання (відповідно, $T_{зр. сеп.} = +2,3, +2,4$ та $+6,8\%$).

Етіологічна структура нозокоміальних інфекцій у недоношених новонароджених корелює з видовим складом умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують немовлят у стаціонарах [17].

Патологічна гастроінтестинальна колонізація умовно патогенними мікроорганізмами (рівень висіву умовно патогенних мікроорганізмів коливався від 10^4 до 10^8 колонієутворюючих одиниць на 1 г; титри біфідо- і лактобактерій становили 10^{-4} – 10^{-5}) на 7–10 добу перебування у стаціонарі

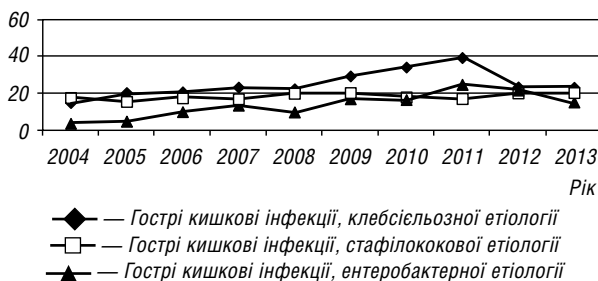


Рисунок 1. Динаміка захворюваності на гострі кишкові інфекції стафілококової, клебсіельозної та ентеробактерної етіології в Сумській області

нами була виявлена у $(31,2 \pm 1,7)\%$ обстежених недоношених новонароджених дітей. Найчастіше з випорожнень малюків виділяли *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*: відповідно у $(11,6 \pm 2,3)$, $(7,4 \pm 1,9)$ і $(4,8 \pm 1,6)\%$ дітей.

Загальновідомо, що здатність ізоляту викликати захворювання у більшій мірі, ніж кількісний критерій, пов'язана з реалізацією патогенного потенціалу збудника. Резистентність до антибіотиків є одним з фенотипових маркерів патогенності умовно патогенних мікроорганізмів. Нами встановлено, що виділені з фекалій дітей штами мікроорганізмів (*K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*), характеризувалися різним рівнем стійкості до антибіотиків.

Клебсієли виділені у недоношених новонароджених характеризувалися достовірно вищим ($p < 0,05$) рівнем стійкості до антибіотиків (рис. 2). У 91,4–94,3% дітей вищезазначені штами були резистентними до цефалоспоринів, у 78,6–92,9% — до аміноглікозидів, у $(84,3 \pm 5,7)\%$ — до хлорамфеніколу, у $(59,4 \pm 7,8)$ і $(7,2 \pm 4,0)\%$ — до ципрофлоксацину і меропенему. Штами *K. pneumoniae*, ізольовані з випорожнень хворих на гостру кишкову інфекцію, у $(45,0 \pm 7,9)\%$ випадків були резистентними до цефазоліну, у $(30,0 \pm 7,2)\%$ — до цефотаксиму, у $(15,0 \pm 5,6)\%$ — до хлорамфеніколу, амікацину, ципрофлоксацину

E. cloacae, ізольовані з фекалій недоношених малюків, у $(78,9 \pm 6,5)\%$ були резистентними до цефазоліну і цефотаксиму, у $(64,9 \pm 7,5)\%$ — до цефтриаксону, у $(61,4 \pm 7,7)\%$ — до цефтазидиму, у $(66,7 \pm 7,5)\%$ — до гентаміцину, у $(49,1 \pm 7,9)\%$ — до амікацину, у $(63,2 \pm 7,6)\%$ — до хлорамфеніколу, у $(15,7 \pm 5,8)\%$ — до меропенему і достовірно перевищували, відповідні рівні аналогічних штамів,

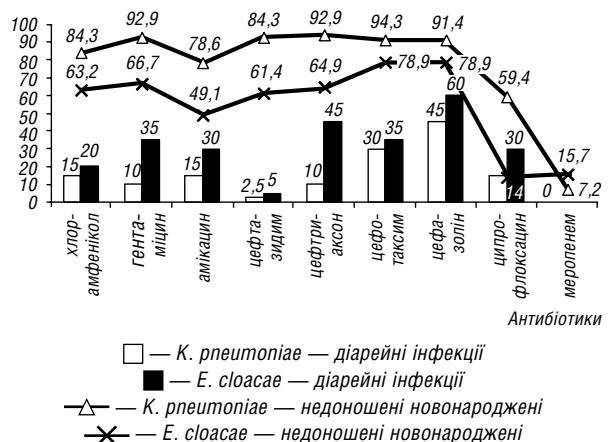


Рисунок 2. Рівні антибіотикорезистентності *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, виділених з фекалій хворих на гострі кишкові інфекції та недоношених новонароджених дітей

виділених від хворих на гострі кишкові інфекції, до цефотаксиму, цефтазидиму, гентаміцину, хлорамфеніколу і меропенему ($p < 0,05$). Водночас, до ципрофлоксацину вищезазначені ізоляти виявилися більш чутливими ($p < 0,05$).

Представники родини *Staphylococcus* є не тільки одними з найбільш поширених, але й займають значне місце в етіології як позалікарняних, так і нозокоміальних інфекцій. В останні роки роль цих мікроорганізмів зросла не стільки через широке розповсюдження, скільки через зростання їх стійкості до більшості антибіотиків, попри те, що стафілококи характеризуються високим рівнем природної чутливості до більшості антимікробних препаратів [1].

Штами *S. aureus*, виділені з випорожнень недоношених новонароджених дітей, мали вищий рівень ($p < 0,05$) і множинний характер стійкості до антибіотиків. До оксациліну, який визнано міткою госпітального походження стафілококів, виявилось резистентними (33,5±5,7)% виділених у немовлят штамів. Частка *S. aureus*, резистентних до цефтазидиму, цефотаксиму, цефтриаксону, склала відповідно (89,9±3,6); (82,6±4,6); (59,4±5,9)%. Питома вага штамів, стійких до аміноглікозидів (гентаміцин, амікацин), знаходилася у межах 42,0–76,8%. Ципрофлоксацин не застосовується у неонатологічній практиці, однак у (55,1±5,9)% випадків ізольовані стафілококи були нечутливими до нього. Найменш стійкими ці ізоляти були до меропенему (11,6±3,9)%.

S. aureus, виділені з фекалій хворих на гострі кишкові інфекції, у (4,0±2,8)% випадків, були стійкими до гентаміцину, цефтазидиму, цефазоліну; у (8,0±3,8)% — до оксациліну, амікацину, цефотаксиму, ципрофлоксацину.

На фоні інформації про роль умовно патогенних мікроорганізмів у формуванні інфекційної патології, недостатньо вивченими лишаються їх адаптаційні можливості, і насамперед збереження життєздатності після дії високих температур. Вивчаючи вплив температурного фактору, нами було встановлено, що всі досліджувані штами *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae* виявилися стійкими до дії температури 70 °C при 5 хв. експозиції та до температури 90 °C при 5, 10 і навіть 20 сек. експозиції. Штами *K. pneumoniae*, виділені з фекалій хворих на діарейні інфекції та у недоношених малюків, залишалися життєздатними після 15 хв. експозиції при температурі 70 °C відповідно у (35,0±7,5) та (30,0±7,2)% випадків; *S. aureus* — у (8,0±3,8) та (30,0±6,5)%. Кожний четвертий штам *E. cloacae*, ізольований від пацієнтів з гострою киш-

ковою інфекцією, і кожний п'ятий від недоношених новонароджених, був стійким до вищезазначеного фактору. Лише тривале прогрівання протягом 45 хв. при температурі 70 °C виявилось згубним для всіх тестованих штамів мікроорганізмів.

В останні роки суттєво змінилася етіологічна структура збудників інфекційних захворювань, що пов'язано з постійною еволюцією бактерій і залученням у патологічні процеси умовно патогенних мікроорганізмів, котрі, як коменсали, присутні у складі нормальної мікрофлори людей, а також, як етіологічні патогени, реєструються при різних місцевих і генералізованих процесах [6, 10, 17].

Умовно патогенні мікроорганізми є причиною багатьох захворювань. Доведена їх етіологічна роль у виникненні гнійно-запальних захворювань дихальних шляхів, сечостатевої системи, діарейних інфекцій, менінгітів тощо.

Результати нашої роботи свідчать, що у Північно-Східному регіоні України гострі кишкові інфекції, викликані умовно патогенними мікроорганізмами, є поширеними інфекційними захворюваннями. В етіологічній структурі домінують *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*. До того ж, рівні захворюваності на діарейні інфекції, викликані цими збудниками, мають тенденцію до зростання.

Недоношені малюки часто народжуються у важкому стані і потребують інтенсивної терапії з перших годин або днів життя [1, 19]. Розвитку нозокоміальних інфекцій у новонароджених передують патологічна колонізація їх біотопів госпітальними штамми мікроорганізмів, а тому видовий склад колонізуючих агентів у значній мірі віддзеркалює видовий склад збудників нозокоміальних інфекцій [8].

Як свідчать матеріали нашого дослідження, патологічна гастроінтестинальна колонізація спостерігається, більше ніж у третини недоношених малюків, вже через 7 днів перебування у лікарні. Як колонізуючі агенти, превалюють *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*. Враховуючи вищевикладене, опосередковано можна вважати зазначені збудники домінуючими етіологічними чинниками нозокоміальних інфекцій у відділенні недоношених новонароджених дітей.

Доведено, що для оцінки етіологічної значущості умовно патогенних мікроорганізмів при інфекційних процесах, необхідно визначати їх патогенний потенціал [5, 14]. Однією з їх фенотипових характеристик є рівень чутливості до антибіотиків.

Тривале і постійне використання антимікробних препаратів для лікування недоношених немовлят призвело до формування у стаціонарі

госпітальних штамів мікроорганізмів, що характеризуються високим рівнем резистентності до антибіотиків. До цефалоспоринів (цефазолін, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон), що традиційно часто застосовують для лікування гнійно-запальних захворювань, виявилися стійкими 91–94% досліджуваних культур *K. pneumoniae*, 28,9–89,9% — *S. aureus* і 61–79% — *E. cloacae*.

Гентаміцин і амікацин також не рекомендують використовувати як препарати емпіричної терапії при лікуванні нозокоміальних інфекцій недоношених новонароджених, оскільки, відповідно до отриманих нами даних, питома вага резистентних штамів клібсієл, стафілококів і ентеробактерів складала 92,9 і 78,6%; 42,0 і 76,8%; 66,7 і 49,1%.

Хлорамфенікол та ципрофлоксацин, не застосовують у неонатологічній практиці, однак, виділені нами культури *K. pneumoniae* у 84,3 і 59,4% і *E. cloacae* у 63,2 і 14,0% випадків були нечутливими до даних препаратів.

Відносно невелика частка ізолятів *K. pneumoniae* (15,7%) і *S. aureus* (11,6%), стійких до меропенему, та відсутність резистентних штамів серед *E. cloacae*, дозволяє використовувати цей антибіотик як препарат резерву для лікування тяжких форм гнійно-запальних захворювань у недоношених немовлят.

Водночас слід зазначити, що резистентність до антибіотиків продовжує поширюватися не тільки серед нозокоміальних патогенів, але і серед інших мікроорганізмів, інфікування якими відбувається при звичайних соціальних контактах. Сприяє цьому широке використання антимікробних препаратів, і, зокрема, у тваринництві [11, 13].

Серед цефалоспоринів досліджувані ентеробактерії — збудники гострих кишкових інфекцій — були найменш чутливими до цефазоліну (60% *E. cloacae* і 45% *K. pneumoniae*) і найбільш — до цефтазидиму (відповідно 5,0 і 2,5%). Рівень стійкості до гентаміцину, амікацину, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину у ентеробактерів варіював від 20,0 до 35,0%, а у клібсієл — від 10,0 до 15,0%. До меропенему всі виділені культури *E. cloacae* і *K. pneumoniae* були чутливими.

Питома вага виділених з фекалій хворих на діарейні інфекції, штамів *S. aureus*, резистентних до оксациліну, гентаміцину, амікацину, цефтазидиму, цефотаксиму, цефазоліну, ципрофлоксацину, знаходилася у межах 4–8%. Ізолятів *S. aureus* стійких до цефтриаксону та меропенему не виявлено.

Температура є одним з найважливіших факторів для розвитку мікроорганізмів. Для росту

кожного з них існує мінімум, оптимум і максимум температурного режиму. Більшість умовно патогенних мікроорганізмів відноситься до мезофілів (оптимум росту спостерігається при 25–35 °С, мінімум — при 5–10 °С, максимум — при 50–60 °С). Однак, як свідчать дані дослідників, умовно патогенні мікроорганізми здатні адаптуватися до дії високих температур і виживати [15].

Досліджені нами виділені з фекалій хворих на гострі кишкові інфекції і недоношених новонароджених дітей *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae* мали високі показники температурної адаптації. Лише прогрівання при 70 °С протягом 45 хв. було згубним для всіх тестованих штамів.

Молоко і молокопродукти є одними з найбільш корисних та часто вживаних всіма віковими групами населення продуктами харчування. Збірне сире молоко містить велику кількість мікроорганізмів. Тому при промисловій переробці молока весь продукт підлягає пастеризації. При пастеризації гине більшість вегетативних форм бактерій, грибів, руйнуються ферменти, однак зберігаються вітаміни і смакові властивості [3, 12]. Зазвичай, використовують довготривалу (30 хв. — при 65 °С), короткочасну (15–20 сек. — при 72–75 °С), миттєву (нагрівання до 85–90 °С) пастеризацію.

Враховуючи результати проведених нами досліджень, вважаємо, що режими пастеризації продуктів харчування необхідно періодично корегувати, зважаючи на адаптаційні можливості мікроорганізмів, які у сучасних умовах є надзвичайно високими.

Висновки

1. У Сумській області впродовж 2004–2013 рр. показники захворюваності на діарейні інфекції знаходилися у межах 159,8–181,3 на 100 тис. населення, і епідемічна тенденція захворюваності у цілому була стабільною. Як етіологічні агенти діарейних інфекцій домінували *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*.

2. Штами *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*, виділені від хворих на діарейні інфекції та недоношених новонароджених дітей, володіють широкими адаптаційними властивостями, що посилює їх патогенний потенціал та негативно характеризують найближчі прогнози щодо динаміки захворюваності на гострі кишкові та нозокоміальні інфекції.

3. Виділені з фекалій хворих на гострі кишкові інфекції і недоношених новонароджених дітей штамми *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae* володіють високими показниками температурної адаптації.

4. Зважаючи на високі адаптаційні можливості мікроорганізмів у сучасних умовах, необхідно періодично корегувати режими пастеризації продуктів харчування, зокрема, молока та молочних продуктів.

Перспективи подальших досліджень. Необхідне подовження вивчення фенотипових особливостей

умовно-патогенних мікроорганізмів у сучасних умовах, при інфекційних процесах різної локалізації з метою розробки науково обґрунтованих профілактичних заходів у рамках системи епідеміологічного нагляду за диарейними інфекціями. У цьому плані потребують подальшої розробки питання щодо адаптаційних можливостей умовно патогенних мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдалкин М.Е. Сравнительное изучение лекарственной резистентности золотистого стафилококка, ассоциированного с воспалительными заболеваниями органов дыхания / М.Е. Абдалкин // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2011. — Вып. 41. — С. 22–24.
2. Анганова Е.В. Антибиотикорезистентность условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями / Е.В. Анганова // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 7. — С. 98–99.
3. Бурыкин А.И. Очистка молока и его микробиология / А.И. Бурыкин, Н.В. Панкратов, Е.А. Бурыкина // Молочная промышленность. — 2010. — № 9. — С. 64–66.
4. Возможность адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / Савилов Е.Д., Маркова Ю.А., Баров И.Ю., Беловежец Л.А. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2009. — № 2. — С. 15–18.
5. Голубничая В.Н. Острые кишечные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: эпидемиолого-биологические особенности / В.Н. Голубничая, Н.Г. Малыш // Вестник РАМН. — 2013. — № 8. — С. 24–27.
6. Гостев В.В. Антибиотикорезистентность микрофлоры ран открытых переломов / В.В. Гостев, З.С. Науменко, И.И. Мартель // Травматология и ортопедия России. — 2010. — № 1 (55). — С. 33–37.
7. Круглов Ю.В. Определение терморезистентности культур энтеробактерий / Ю.В. Круглов // Труды VII Украинского микробиологического общества. — Черновцы, 1983. — Т. 2. — С. 15.
8. Кузнецова М.В. Мониторинг колонизации условно-патогенной микрофлорой новорожденных в период пребывания в лечебных учреждениях / М.В. Кузнецова, Т.И. Карпунина, Н.С. Авдеева // Медицинский альманах. — 2011. — № 6 (19). — С. 156–159.
9. Ларцева Л.В. Геоэкологические особенности антибиотикорезистентности микрофлоры внутренних водостоков / Л.В. Ларцева, А.А. Истелюева // Геология, география и глобальная энергия. — 2011. — № 3 (42). — С. 180–186.
10. Малыш В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций / В.П. Малыш // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 7 (36). — С. 14–32.
11. Романов Д.В. Антибиотики в кормах / Д.В. Романов // Свиноводство. — 2013. — № 2. — С. 67–69.
12. Садовая Т.Н. Изучение влияния процесса пастеризации на технологические свойства молока, используемого для выработки сыров с плесенью / Т.Н. Садовая // Техника и технология пищевых производств. — 2011. — № 2. — С. 57–61.
13. Уша Б.В. Контроль остатков антибиотиков в сырье и продуктах животного происхождения / Б.В. Уша, О.И. Кальницкая // Ветеринарный врач. — 2009. — № 3. — С. 21–23.
14. Факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов / Михайлова Л.В., Крамарь В.О., Савченко Т.Н., Климова Т.Н. // Вестник ВолГМУ. — 2010. — № 4 (36). — С. 76–79.
15. Шевелева С.А. Молоко и молочные продукты как факторы риска передачи инфекционных заболеваний / С.А. Шевелева // Молочная промышленность. — 2005. — № 10. — С. 22–25.
16. Askarian M. Point prevalence and risk factors of hospital acquired infections in a cluster of university-affiliated hospitals in Shiraz / M. Askarian, M. Yadollahi, O. Assadian // Iran. J. Infect. Public. Health. — 2012. — Vol. 5 (2). — P. 169–176.
17. [Clinical analysis of nosocomial infection and risk factors of extremely premature infants] / Jiang N., Wang Y., Wang Q. [et al.] // Zhonghua. Er. Ke. Za. Zhi. — 2014. — Vol. 52 (2). — P. 137–341.
18. Enterococci in the environment / Vyappanahalli M.N., Nevers M.B., Korajkic A. [et al.] // Microbiol. Mol. Biol. Rev. — 2012. — Vol. 76 (4). — P. 685–706.
19. Neu J. Necrotizing enterocolitis / J. Neu. // World Rev. Nutr. Diet. — 2014. — Vol. 110. — P. 253–263.
20. Opportunistic pathogens and faecal indicators in drinking water associated biofilms in Cluj, Romania / Farkas A., Dragan-Bularda M., Ciataras D. [et al.] // J. Water Health. — 2012. — Vol. 10 (3). — P. 471–483.
21. Victoriano A.F. Interaction between endogenous bacterial flora and latent HIV infection / A.F. Victoriano, K. Imai, T. Okamoto // Clin. Vaccine Immunol. — 2013. — Vol. 20 (6). — P. 773–779.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Н.Г. Малыш¹, А.М. Зарицкий²

¹Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

²ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев, Украина

Staphylococcus aureus, *Klebsiellae pneumoniae* і *Enterobacter cloacae* на сучасному етапі являються домінуючими ($p < 0,05$) возбудителями диарейних інфекцій в північно-східному регіоні України

и вызывают в большинстве случаев ($p < 0,05$) патологическую гастроинтестинальную колонизацию недоношенных новорожденных детей в стационаре. Уровни антибиотикорезистентности изолятов, выделенных у недоношенных новорожденных, в сравнении с аналогичными штаммами, изолированными из фекалий больных острыми кишечными заболеваниями, достоверно ($p < 0,05$) выше у клинических культур *Klebsiellae pneumonia* и *Staphylococcus aureus* к хлорамфениколу, оксациллину, гентамицину, амикацину, цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, цефазолину, ципрофлоксацину, меропенему; у *Enterobacter cloacae* — к хлорамфениколу, гентамицину, цефтазидиму, цефотаксиму, цефазолину и меропенему. Длительное (45 мин.) прогревание при температуре 70 °C губительно для тестированных штаммов *Klebsiellae pneumonia*, *Staphylococcus aureus* и *Enterobacter cloacae*.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, антибиотикорезистентность, терморезистентность, острые кишечные инфекции, недоношенные новорожденные.

PHENOTYPE FEATURES OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS, OBTAINED DURING THE INFECTION PROCESS AT VARIOUS LOCALIZATION OF THE BODY

N.G. Malysh¹, A.M. Zaritskiy²

¹Sumy State University, Ukraine

²SI "LV Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Staphylococcus aureus, *Klebsiellae pneumonia* and *Enterobacter cloacae* is at present the dominant ($p < 0,05$) diarrheal pathogens infections in the northeastern region of Ukraine and is cause the majority of cases ($p < 0,05$) abnormal gastrointestinal colonization of premature infants in hospital. Levels of antibiotic resistance isolated from preterm infants compared with similar strains isolated from the feces of patients with acute intestinal infections significantly ($p < 0,05$) higher in clinical cultures *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* to chloramphenicol, oxacillin, gentamicin, amikacin, ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime, cefazolin, ciprofloxacin, meropenem; in *Enterobacter cloacae* to chloramphenicol, gentamicin, ceftazidime, cefotaxime, cefazolin and meropenem. Long-term (45 min) heating at a temperature of 70 °C is disastrous for the tested strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterobacter cloacae*.

Key words: conditional pathogens, antibiotic resistance, thermoresistance, acute intestinal infection, preterm infants.

УДК 614.4+616-036.22:615.128

Н.С. Морозова¹, В.Ф. Марієвський², О.В. Покас²

ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ

¹Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

²ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", Київ

В роботі на основі даних літератури і результатів власних досліджень обґрунтована актуальність такого явища, як формування резистентності хвороботворних мікроорганізмів до протимікробних препаратів, в тому числі і до дезінфектантів.

На підставі численних фактів виділення резистентних штамів до антибактеріальних препаратів, особливо в лікувальних установах встановлено, що це явище є

основною причиною високого рівня поширення інфекцій, пов'язаних з медичними втручаннями. Описано різні форми існування бактерій, в т.ч. у вигляді біоплівки як результат захисної реакції їх на вплив факторів навколишнього середовища, що значно підвищує їх стійкість. Наведено приклад виділення бактерій з рухомим морфотипом колоній з крові хворих, в яких виявлені групові сальмонельозні антигени і які проявляли підвищену стійкість до температури 90 °C в плинні 30 хвилин. При пасажах на живильних середовищах

© Н.С. Морозова, В.Ф. Марієвський, О.В. Покас

виявлено “нерухомі” колонії, які були ідентифіковані як *S. typhi*, що розглядається як нове явище в адаптаційних можливостях мікроорганізмів.

Показано основні причини та механізми формування резистентності як на клітинному, так і на генетичному рівнях. Доведено, що малі дози дезінфектантів при їх впливі на збудників через кілька пасажів формують резистентність бактерій до цих дезінфектантів навіть при застосуванні концентрацій, передбачених нормативними документами. Встановлено також факт змішаної резистентності як до дезінфектантів, так і до антибіотиків.

Моніторинг за новими формами мікроорганізмів і їх стійкістю до дезінфектантів дозволить своєчасно розробляти адекватні протиепідемічні заходи.

Ключові слова: дезінфекційні засоби, стійкість, резистентність, біоплівка.

Явище стійкості збудників інфекційних хвороб до протимікробних препаратів набула в сучасному світі настільки важливого значення, що розглядається в розвинених країнах як загроза національній безпеці. Особливо гостро вказаний феномен визначається у сфері протидії інфекціям, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПНМД). Ці інфекції набули глобального масштабу і за даними ВООЗ їх рівень, незважаючи на досягнення медичної науки, в більшості країн світу не має тенденції до зниження. Вони є причиною появи ускладнень серед госпіталізованих пацієнтів та головною причиною смертності [17, 18]. В епідемічному процесі інфекційних захворювань пов'язаних з наданням медичної допомоги значну роль відіграють найрізноманітніші види мікроорганізмів, перелік яких дедалі збільшується. При цьому на об'єктах навколишнього середовища може в короткий строк накопичуватися велика кількість збудників інфекційних хвороб, особливо при порушенні дезінфекційного режиму. В цих умовах небезпечна здатність бактерій тривало виживати в навколишньому середовищі, зберігаючи властивості інфекційного патогенна (вірулентність, інвазивність і т.д.). Задача дезінфекційних заходів полягає в максимальному видаленні персистуючих в зовнішньому середовищі патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Але при цьому слід враховувати їх здатність адаптуватися до різних несприятливих чинників. В лікарняному середовищі в результаті адаптаційних процесів формуються такі бактерії, які здатні не тільки адаптуватися до високих концентрацій, наприклад іонів водню, кисню, виживати при різних значеннях рН, але і потребують ці іони як чинник росту і стабільності [1].

Доведено, що в медичних закладах, особливо в тих, де медична допомога пов'язана з чисельними медичними маніпуляціями та використанням інвазивних технічних пристроїв та обладнання, формуються внутрішньолікарняні штами, які за основними ознаками відрізняються від класичних збудників інфекцій. В першу чергу їх характеризує стійкість (резистентність) до антибіотиків і дезінфекційних засобів (ДЗ). Майже 70% інфекцій викликаються мікроорганізмами, резистентними до одного чи декількох антибіотиків [15].

На високий рівень резистентності грам-негативних збудників інфекцій в Європі вказано в огляді Європейського бюро системи нагляду за резистентністю мікроорганізмів: 17% штамів *P. aeruginosa* резистентні до 3-х і більше антибіотиків, 32–78% штамів *E. coli* до амінопеніцилінів, 14% ізолятів *K. pneumoniae* до фторхінолонів, цефалоспоринових та аміноглікозидів [17]. Формування цих штамів обумовлено біохімічними та генетичними механізмами.

За результатами проведених в Україні досліджень чутливості виділених в ЛПУ штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) до дії ДЗ встановлено що 16,22% досліджених штамів є стійкими до дії хлорутримуючого засобу, 13,51% штамів стійкі до дії ДЗ альдегідутримуючого композиційного засобу, 10,81% штамів стійкі до дії ДЗ з групи четвертинно-амонієвих сполук (ЧАС) і 8,1% є стійкими до дії засобу з групи похідних гуанідину [3].

В наших дослідженнях показано, що під впливом ДЗ в клітинах штамів *S. typhimurium* і *E. coli* відбуваються зміни, які були спричинені потовщенням клітинної стінки, змінами в складі ліпідів, фосфоліпідів, клітинних мембран, виявленими змінами в біохімічній активності клітин, зниженнями вірулентності штамів на рівень адгезії їх до слизової оболонки кишківника білих мишей. Зміна структури мембранних ліпідів утруднює проникнення іонів дезінфекційних препаратів в клітину. Доведено, що ці зміни відбуваються вже при дії на збудник малих доз ДЗ. Проведені тривалі, в продовж 4–6 місяців, експериментальні дослідження формування стійкості у штамів *S. typhimurium* і *E. coli* до гранично низьких доз ДЗ з групи хлорутримуючих і з групи ЧАС в діапазоні концентрації 0,001–1,0% (за препаратом) показали, що вже з 5–6-го пасажу у штамів *S. typhimurium*, *E. coli* відбувається зростання стійкості до ДЗ, що підтверджувалось зростанням мінімальної бактеріцидної концентрації (МБК) ДЗ. На 40-му пасажі

S. typhimurium МБК хлорутритмуючого ДЗ зростає у 18,1 рази, а у *E. coli* 1,25 разу. МБК ДЗ з групи ЧАС у *S. typhimurium* зростає у 15–18 разів, а для *E. coli* — 8,2 разу. Після 35–36 пасажів показники МБК досягали порогового значення (0,0037%), яке в подальшому не зазнавало змін.

Одержані результати свідчать, що вплив малих доз ДЗ на популяцію збудників супроводжується формуванням резистентності і бактерицидні концентрації їх перевищують офіційно рекомендовані до застосування [4, 11].

При використанні катіонних дезінфектантів у *S. aureus* відбувається поява генів *dac A/dac B* які визначають резистентність збудника до четвертинних амонієвих сполук [15]. Тобто можна допустити, що широке використання такого засобу, як хлоргексидин може привести до появи багаточисельної резистентності у грам-негативних мікроорганізмів, яка обумовлена зниженням проникнення зовнішньої клітинної мембрани. Можливий також механізм біохімічних адаптаційних змін, коли під дією малих доз ДЗ в мікробних клітинах з'являються нові ферментні структури, які здатні руйнувати молекули цих речовин. Виникнення резистентних мутантів, більш за все обумовлено хромосомними перебудовами в мікробній клітині [8, 2].

Встановлено факт формування резистентності до ДЗ у штамів- патогенів, стійких до антибіотиків.

Одержані в експерименті дані свідчать про можливість реалізації подібних процесів в умовах лікувального закладу при застосуванні впродовж тривалого часу мінімально ефективних бактерицидних або бактериостатичних концентрацій ДЗ. В наших дослідженнях важливим фактом було виявлення у сальмонел, які набули стійкості до ДЗ з групи ЧАС паралельної високої стійкості до антибіотика азтреонаму і комплексного антибіотика піперациллін-тазобактаму [11]. Вірогідно виникнення ефекту змішаної резистентності пов'язано з подібним механізмом дії антибіотика та ДЗ на мішені мікробної клітини. Це можуть бути як спонтанні зміни так і зміни які виникають під дією пошкоджуючих чинників навколишнього середовища хімічної, біологічної і фізичної природи. Не виключено, що резистентність до ДЗ пов'язана із острівками патогенності клітин, які сприяють формуванню або втраті комплексу генів вірулентності мікробної клітини [2].

До абіогенних чинників, які особливо впливають на чисельність і склад мікробної популяції збудників ІПНМД, належать фізичні і хімічні

дезінфікуючі засоби. В результаті такого впливу відбувається розщеплення однорідної популяції на варіанти, які відрізняються по морфологічним, фізіологічним, біохімічним властивостям. І тим самим в умовах стаціонару постійно формуються фенотипові варіанти мікроорганізмів на єдиній генетичній основі, які здатні досить довго виживати на об'єктах зовнішнього середовища. Екологічна система стаціонару не стабільна. Фазові перетворення які проходять в ній призводять до формування варіантів збудників з різними механізмами захисту від несприятливих впливів.

В сучасних умовах відбувається поступова зміна мікробіологічної парадигми — перехід від традиційного вчення про бактерії як одноклітинні організми до положень про мікробні спільноти як цілісні структури, які здатні регулювати свої поведінкові реакції у різних умовах проживання [1, 5]. Колонії практично всіх видів бактерій характеризуються функціональною спеціалізацією їх клітин і цим надають клітинам ряд переваг “соціума”, таких, як збільшена стійкість до антибіотиків, ДЗ, ультрафіолетового випромінювання і т. д.

На сьогодні вже визначені чинники міжклітинної комунікації, які дозволяють мікроорганізмам оцінювати щільність всієї популяції і обмінні процеси в ній. Висвітлюючи питання біокомунікації в цілому (предмет окремої біологічної науки під назвою біосеміотика), слід відмітити три основні канали комунікації, які функціонують у одноклітинних формах життя. Мова іде про передачу інформації між організмами шляхом: безпосереднього контакту між бактеріями, вироблення дифундуючих в середовищі хімічних агентів, генерації тих або інших фізичних полів.

Перераховані канали приймають участь в ефекті “кворуму” [12]. Фізичний контакт забезпечує кон'югацію з переносом плазмід. Дистантна хімічна комунікація дуже важлива для регуляції поведінки паразитарної мікрофлори (симбіотичної) з метою налагодження взаємодії з мікроорганізмом. Ряд однорідних сполук які виділяють бактерії в навколишнє середовище сприяють адаптації бактерій до різних стресових умов — підвищеної температури, впливу антибіотиків або хімічних сполук [16, 6].

До найважливіших хімічних чинників біокомунікації між мікробними клітинами, окрім біогенних амінів, належать, наприклад, активні форми кисню (АФК), такі як O_2 , H_2O_2 , OH і їх похідні. Фізичні фактори міжклітинної комунікації у мікроорганізми проявляються коли неможливий обмін хімічними

сигналами. Такими фізичними факторами можуть бути електромагнітні хвилі, ультразвук [7].

З дезінфектологічних позицій найбільш важливою формою біокомунікації є утворення мікроорганізмами біоплівки. В основі утворення біоплівки лежить злиття індивідуальних клітинних покривів (капсул, екстракапсулярного слизу і інше), що приводить до утворення єдиного біополімерного матриксу, в склад якого входять кислі полісахариди, глікопротеїди та ін. Утворений матрикс, який обволікає клітини, стає тим буферним середовищем яке захищає окремі клітини і колонію в цілому від попереджувального впливу (висихання, нагрівання, охолодження і інше) [5].

Біоплівки — це високоорганізована спільнота, утворена бактеріями одного або декількох видів і складається як з активно функціонуючих клітин так і клітин в стані спокою (які втратили здатність культивуватися) [10].

Утворення біоплівки — це одна із стратегій виживання бактерій, які в сформованій біоплівці фенотипово стійкі до бактеріцидних агентів. Механізм цієї стійкості полягає в затримці швидкості росту бактерій в біоплівках. При досягненні певних розмірів частина біоплівки відривається, що може привести до розповсюдження патогенів як в макроорганізмі так і в зовнішньому середовищі.

Здатність бактерій утворювати біоплівки створює проблеми в дезінфектологічній практиці. По-перше вони можуть утворюватися на (або) у внутрішньосудинних, внутрішньопорожнинних устроях, центральних венозних катетерах, ендотрахеальних трубках, штучних клапанах серця, електрокардіостимуляторах, катетерах перитонеального діалізу, суставних протезах, контактних лінзах і інше. По-друге, біоплівки стійкі до дезінфекційних препаратів практично всіх класів хімічних сполук. Доведена стійкість біоплівки до дії окислів, хлоротримуючих сполук, четвертинно-амонієвих сполук. Більш виражена чутливість біоплівки відмічена до полігуанідинів, спиртів, і над кислот. Для запобігання формування та деградації біоплівки рекомендуються дезінфектанти в концентраціях, які значно перевищують дози офіційно регламентовані для дезінфекції тому виникла необхідність в повному перегляді технології дезінфекції і передстерилізаційної очистки виробів і обладнання, на яких можливе утворення біоплівки.

Нами проведено порівняльне вивчення впливу на штучно утворену біоплівку *P. aeruginosa* одноферментного і трьохферментного препарату з дезінфікуючим компонентом із групи полігуанідинів.

В результаті встановлено, що кількість життєздатних бактеріальних клітин в біоплівці (КУО/см²), після обробки впродовж 5 хвилин трьохферментним препаратом з дезінфікуючим компонентом зменшилась з $3,2 \times 10^7$ до $2,1 \times 10^2$ КУО/см² або на 5,1 Іг. Після обробки одноферментним препаратом таке зниження становило з $3,1 \cdot 10^7$ до $8,8 \cdot 10^6$ КУО/см² або на 0,4 Іг.

Стратегічними процесами підтримки життєздатності бактерій і захисту від небажаних факторів зовнішнього середовища є перехід їх в особливе VBNC (viable but not cultivated — життєздатний, але не культивований стан). Природно, що некультивовані бактерії залишаються за рамками загальноприйнятих методів досліджень. При мікроскопічному методі досліджень зразків, виділених із зовнішнього середовища, виявляються клітини, які мають метаболічну активність, але не можуть утворювати повноцінну культуру. Некультивовані форми здатні утворювати збудники таких інфекційних захворювань як холера, кампілобактеріоз, туберкульоз.

В той же час доведена можливість їх реактивації і розмноження, що дозволяє некультивовані клітини вважати особливими формами переживання в несприятливих умовах.

Для збудників цілого ряду інфекційних захворювань (холера, туберкульоз, сальмонельоз і інші) доведена можливість їх існування в організмі хворого та в зовнішньому середовищі у вигляді L-форм бактерій. Принциповою відмінністю структури L-форм бактерій є повна або часткова відсутність у них клітинної стінки при збереженні життєздатності, факторів патогенності і здатності розмножуватися.

Результати експериментальних досліджень і епідеміологічних спостережень переконливо довели можливість L-трансформації в окремих випадках вібріонів Ель-Тор, тривале їх збереження у воді при низьких температурах і наступну реверсію в вихідну бактеріологічну форму при підвищенні температури до 18 °С. В процесі адаптації мікроорганізмів до несприятливих умов на основі комунікації бактерій може відбуватися зміна структури колоній, для яких введено поняття “морфотип”: на основі розчеплення їх краю (Т), хиральний (С) і вихор (рухомий) (М). В останні роки активну дискусію викликають питання про природу мікроорганізмів з “рухомими” морфотипом колоній, представники яких здатні мігрувати [7].

На початку 90-х років минулого століття із ґрунту і окремих клінічних зразків вмісту ран

були виділені бактерії із складною і динамічною архітектонікою колоній, які характеризувалися повною рухомістю бактерій на твердих поживних середовищах, і були віднесені до представників роду *Bacillus circulans*. В 1993 році вони були віднесені до нового роду *Paenibacillus*. Проте рядом авторів феномен міграції колоній розглядається як адаптивна реакція на несприятливий вплив різних факторів навколишнього середовища. Доказом тому стали експериментальні дані про формування “рухомого” морфотипу колоній у *E. coli* та *S. typhi* під впливом H_2O_2 [16, 9].

Нами вперше було виявлено бактерії з “рухливим” морфотипом колоній, які були виділені з крові хворих з тривалою температурною лихоманкою. Особливої уваги заслуговує той факт, що з 6 вивчених штамів у 2 виявлені групові сальмонельозні антигени, у одного — моно рецепторні групи Д-09, 0–12. Всі культури мали високу стійкість до підвищеної температури (90 °С — 30 хвилин). При пасажах на поживних середовищах виявлені “нерухомі” колонії, які були ідентифіковані як *S. typhi*.

Слід зазначити, що природа високої стійкості бактерій з “рухливим” морфотипом поки що знаходиться на стадії вивчення. Подальші дослідження в цьому напрямі можуть стати основою до зміни сучасних уявлень про адаптаційні можливості мікроорганізмів, виживання їх в навколишньому середовищі і засобах впливу на них.

Змінені форми мікроорганізмів при сприятливих умовах можуть реверсувати в бактеріальну форму з вихідним ступенем патогенності, але з набутою стійкістю до антибактеріальних препаратів. Ревертанти в бактеріальній формі наприклад із L- форм нерідко спричиняють рецидиви хвороб, а в навколишньому середовищі підтримують збереження вогнища інфекцій. Ревертанти різних форм мінливості бактерій мають цілий ряд особливостей, які визначають їх клініко-епідеміологічне значення: схильність до трансформації в змінену форму; серед культур, які в повній мірі відновили ознаки

вихідного штаму, спостерігається реверсія з втратою старих властивостей і появою нових ознак. Існування бактеріальних культур в зміненій вихідній формі веде до втрати ознак вихідного виду, але при цьому зберігається їх патогенність.

Збереження адаптивно змінених форм в зовнішньому середовищі в епідемічний період може впродовж довгого періоду підтримувати ендемічність територій. Ця особливість характерна і для штучного середовища стаціонарів.

В цілому, в світлі обговорюваної проблеми вірогідним є виживання певної кількості патогенних бактерій після дії дезінфікуючих агентів. Такі бактерії, які вижили після дезінфекції, з різними механізмами захисту від несприятливих чинників, якийсь період не виявляються рутинними методами лабораторного контролю і тим маскують неефективність дезінфекції.

Висновки

Персистенція в зовнішньому середовищі бактерій в різних адаптивних формах створює проблеми в дезінфектологічній практиці і вказує на необхідність перегляду існуючих уявлень про технологію процесів знезараження і методів оцінки їх ефективності. Подальше розширення досліджень з даних питань повинно привести до удосконалення керування процесом персистенції бактерій, в тому числі і маловивчених патогенних агентів в зовнішньому середовищі для відповідного адекватного реагування та розриву шляхів передачі збудників інфекції пов'язаних з наданням медичної допомоги.

Перспектива подальших досліджень. Одним із способів контролю процесів мікроеволюційних змін в мікробній популяції в практичних умовах є здійснення моніторингу за чутливістю УПМ до ДЗ, які застосовуються в ЛПЗ. Дослідження чутливості мікроорганізмів до застосовуваних в ЛПЗ дезінфекційних засобів повинно стати основою постійного моніторингу, а його результати — основою до науково обґрунтованої ротації ДЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брусина Е.Б. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии / Е.Б. Брусина, Н.П. Рычагов. — Новосибирск: Наука. — 2006. — 176 с.
2. Веткин И.Ф. Современный поход в выборе дезинфицирующих средств в системе профилактики внутрибольничных инфекций / И.Ф. Веткин. — М: ФАРМИндекс Практик. — 2005. — Вып. 7. — С. 13–20.
3. Вивчення процесів формування стійкості мікроорганізмів до дезінфекційних засобів із різних груп хімічних сполук / В.Ф. Марієвський, В.В. Таран, Н.М. Кролевецька [та інш.] // Профілактична медицина. — 2009. — № 2. — С. 13–17.
4. Возможные механизмы формирования устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам / В.В. Таран, Н.М. Кролевецкая, Г.В. Матошко [и др.] // Сборник работ УП Международной конференции “Современное состояние и перспективы развития микробиологии и биотехнологии. — Беларусь, Минск. — 2010. — С. 300–302.

5. Экспериментальні дослідження стійкості мікроорганізмів до дезінфектантів на клітинному і популяційному рівні / В.Ф. Марієвський, В.П. Жалко-Титаренко, Н.М. Кролевецька [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropolgy*. — 2010. — № 2. — P. 1–7.
6. Колониальная организация и межклеточная коммуникация у микроорганизмов / А.В. Олескин, И.В. Ботвинко, Е.А. Цевкалова [и др.] // *Микробиология*. — 2000. — Т. 63, № 3. — С. 309–327.
7. Ломов Ю.М. Экологические параметры образования некультивируемых форм холерных вибрионов / Ю.М. Ломов, Л.С. Подосинникова, А.В. Соколенко [и др.] // *Пробл. комиссия “Холера и патогенные для человека вибрионы” Ростов-на-Дону*. 2001. — Вып. 14. — С. 107–108.
8. Николаев Ю.А. Два новых внеклеточных адаптогенных фактора *E. coli* K-12 / Ю.А. Николаев // *Микробиология*. — 1997. — Т. 66, № 6. — С. 85–89.
9. Николаев Ю.А. Перекрестные действия внеклеточных факторов адаптации к стрессу у микроорганизмов / Ю.А. Николаев, Н.А. Воронина // *Микробиология*. — 1999. — Т. 68, № 1. — С. 45–50.
10. Основание мониторинга чувствительности к дезинфектантам микроорганизмов, циркулирующих в стационарах / Л.П. Зуева, Е.Н. Колосовская, А.В. Любимова [и др.] // *Материалы II Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29–30 марта 2010)*. — Москва. — 2010. — С. 343–346.
11. Сафонова И.Ю. Межклеточный матрикс *Bacillus subtilis* 271. Полимерный состав и функции / И.Ю. Сафонова, Ботвинко И.В. // *Микробиология*. — 1998. — Т. 67, № 1. — С. 55–60.
12. Способность к формированию биопленок у различных штаммов *Salmonella typhimurium* / Ю.М. Романова, Н.В. Алексеева, А.Л. Андреев [и др.] // *Журн. Микробиол., эпидемиол. и иммунологии*. — 2006. — № 4. — С. 38–42.
13. Электронномикроскопическое исследование бактерий в колониях. Гетероморфный рост бактерий в процессе естественного развития популяций / И.В. Павлова, А.В. Коликовский, И.В. Ботвинко [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 1990. — № 2. — С. 12–15.
14. *Blat G.* Tar-dependent and independent pattern formation by *Salmonella typhimurium* / G. Blat, M. Eisenbach // *Y. Bacteriol.* — 1995. — Vol. 177 (7). — P. 1683–1691.
15. *Budrene E.O.* Complex patterns formed by motile cells of *E. coli* / E.O. Budrene, H.C. Berg // *Nature*. — 1991. — Vol. 49. — P. 630–633.
16. *Esposito S.* Antimicrobial treatment for Intensive care unit (ICU) infections including the role of infections disease specialist / S. Esposito, S. Leone // *Antimicrob. Agents*. — 2007. — Vol. 29. — P. 494–500.
17. *Oleskin A.V.* Social behavior of microbial population // *Jornal of Basic Microbiology*. — 1994. — Vol. 34. — P. 425–439
18. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2008. Доступний за посиланням: [http://www.rivm.n.l./earss/result/Monitoring reports / #tcm:61-25397](http://www.rivm.n.l./earss/result/Monitoring%20reports/#tcm:61-25397).
19. Who. Prevention of Hospital-acquired Infections: a Practical Guide, 2-nd, document WHO /CDS /CSR/ EPH/2002/ 12/p/ 1–64/. Geneva:World Health Organisation. Microbiology.– 1994. — Vol. 34. — P. 425–439.

ДЕЗИНФЕКТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Н.С. Морозова¹, В.Ф. Мариевский², Е.В. Покас²

¹Харковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины

²ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев

В работе на основании данных литературы и результатов собственных исследований обоснована актуальность такого явления, как формирование резистентности болезнетворных микроорганизмов к противомикробным препаратам, в том числе и к дезинфектантам.

На основании многочисленных фактов выделения резистентных штаммов к антибактериальным препаратам, особенно в лечебных учреждениях с многочисленными парентеральными вмешательствами, установлено, что это явление является основной причиной высокого уровня распространения инфекций, связанных с медицинскими вмешательствами. Описаны различные формы существования бактерий, в т.ч. в виде биопленок как результат защитной реакции их на воздействие факторов окружающей среды, что значительно повышает их устойчивость. Приведен пример выделения бактерий с подвижным морфотипом колоний из крови больных, у которых выявлены групповые сальмонеллезные антигены и которые проявляли повышенную устойчивость к температуре 90 °С в течение 30 минут. При пассажах на питательных средах выявлены “неподвижные” колонии, которые были идентифицированы как *S. typhi*, что рассматривается как новое явление в адаптационных возможностях микроорганизмов.

Показаны основные причины и механизмы формирования резистентности как на клеточном, так и на генетическом уровнях. Доказано, что малые дозы дезинфектантов при их воздействии на возбудителей через несколько пассажей формируют резистентность бактерий к этим дезинфектантам даже при применении концентраций, предусмотренных нормативными документами. Установлен также факт смешанной резистентности как к дезинфектантам, так и к антибиотикам.

Мониторинг за новыми формами микроорганизмов и их устойчивостью к дезинфектантам позволит своевременно разрабатывать адекватные противоэпидемические мероприятия.

Ключевые слова: дезинфекционные средства, устойчивость, резистентность, биопленка.

DISINFECTOLOGY ASPECTS OF RESISTANT OF MICROORGANISMS

N.S. Morozova¹, V.F. Marievsky², O.V. Pokas²¹Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine²SI "The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. of NAMS of Ukraine", Kiev

In this paper, based on literature data and results of our research the urgency of such phenomena as the development of resistance of pathogens to antimicrobial drugs, including disinfectants.

On the basis of the numerous cases of isolation of resistant strains to antibiotics, especially in hospitals with multiple parenteral interventions found that this phenomenon is a major cause of high rates of infections associated with medical interventions. Disclosed the existence of different forms of bacteria, including as biofilms as a result of a defensive reaction of the effect of environmental factors, which greatly increases their stability. An example of isolation of bacteria from moving morphotype colonies from blood of patients with long-term temperature aschih in which the group identified Salmonella antigens, which showed increased resistance to temperature 90 °C for 30 minutes. During passages on nutrient media revealed "fixed" colonies, which were identified as *S. typhi*, which is seen as a new phenomenon in the adaptive abilities of microorganisms.

The basic causes and mechanisms of resistance at the cellular and genetic levels. It is proved that small doses of disinfectants at their impact on the agents of a few passages formed bacterial resistance to these disinfectants even when using concentrations statutory. Established the fact of the mixed as resistance to disinfectants and antibiotics.

Monitoring of new forms of microorganisms and their resistance to disinfectants allow timely develop appropriate counter-measures.

Key words: disinfectants, resistance, resistance, biofilm.

УДК. 612.8:831.9-002-02

Л.В. Березина¹, В.И. Матяш¹, Н.В. Ралец²

ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ

¹ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины", Киев²Городская клиническая больница № 4, Киев

В работе проведена оценка состояния вегетативной нервной системы у 142 больных серозными и гнойными менингоэнцефалитами. На основании данных тонометрии, фотоплетизмографии показаны симпатикотоническое, ваготоническое и дистоническое влияние состояния вегетативной нервной системы на сердечно-сосудистую систему в зависимости от этиологии менингоэнцефалитов.

Ключевые слова: менингоэнцефалит, вегетативная нервная система, дисфункция, методы оценки.

Клиническое течение менингоэнцефалитов (МЭ) сопровождается локализованным или диффузным поражением центральной нервной системы разной степени выраженности [6, 7, 8]. При этом

независимо от выраженности поражения нервной системы в патологический процесс вовлекается вегетативная нервная система (ВНС), которая влияет на клиническое течение и нередко является определяющим фактором тяжести течения МЭ [3, 9, 12]. К настоящему времени имеются данные о поражении ВНС при многих инфекционных заболеваниях [2, 3, 5]. В тоже время данных о характере вегетативных нарушений при МЭ в отечественной литературе практически не встречаются. Учитывая ведущую роль в гомеостатических процессах организма ВНС целесообразно изучать характер вегетативных нарушений, их роль в патогенезе МЭ и механизмы коррекции для более эффективного лечения МЭ [1, 11, 13].

© Л.В. Березина, В.И. Матяш, Н.В. Ралец

Целью исследования служила оценка вегетативных нарушений по данным тонометрии и фотоплетизмографии в зависимости от этиологии (МЭ).

Материалы и методы

Обследованы 142 больных с серозными и гнойными МЭ, в том числе, 74 с среднетяжелым и 68 с тяжелым течением. По этиологическому фактору исследуемая группа больных была представлена: бактериальной флорой у 50 больных, в том числе, Грамм(+) у 23, Грамм(-) у 27, вирусной инфекцией у 28 больных и неустановленной этиологией у 64 пациентов. Бактериальная инфекция была представлена менингококком, пневмококком, стафилококком, вирусная — герпесгруппой (1, 4, 5, 6 типов).

Методы исследования: клинические, лабораторные, направленные на диагностику и оценку состояния больных МЭ; — инструментальные (тонометрия, фотоплетизмография) направленные на оценку состояния ВНС. Тонометрия — компрессионный метод исследования артериального давления (АД в мм рт.ст.) в сосудистом русле в области плечевой артерии по Н.С. Короткову. Наряду с АД систолическим (АДс.) и диастолическим (АДд.) определялись: АД пульсовое (АДп. = АДс. — АДд.) АД среднее динамическое по формуле Хикема (АДср. = АДд. + (АДп./ 3) в мм.рт.ст.)

Фотоплетизмография — метод исследования параметров гемодинамики по данным формы объемной пульсовой волны, которая регистрируется фотоплетизмографическим датчиком на ногтевой фаланге пальца руки верхней конечности [14]. Пульсовая волна формируется объемом крови из левого желудочка и сосудов большого круга кровообращения в виде сливающихся двух объемных пульсовых пиков и характеризуется амплитудо-временными показателями.

1. Амплитуда A_1 — первый пик систолической волны за счет ударного объема крови левого желудочка.

2. Амплитуда A_3 — второй пик волны (дикротической) за счет отражения объема крови от магистральных сосудов нижних конечностей (в норме $1/2$ от A_1 в мм).

3. Высота инцизуры A_2 — промежуток между анакротической и дикротической пульсовой волной (в норме $2/3$ от A_1 в мм).

4. Время отражения пульсовой волны (ВОПВ) — промежуток времени между пиками A_1 и A_3 (в норме 0,03–0,04 с).

5. Длительность пульсовой волны — время от начала пульсовой волны T_0 до конца волны T_4 (в норме составляет 0,66–1,1 с).

6. Длительность систолической фазы: пульсовой волны — время от начала пульсовой волны T_0 до инцизуры T_2 (с); сердечного цикла — время от начала пульсовой волны T_0 до начала дикротической волны T_3 (с).

7. Длительность диастолической фазы: пульсовой волны — время от инцизуры T_2 до конца пульсовой волны — T_4 (с); сердечного цикла — время от начала дикротической волны T_3 до конца пульсовой волны T_4 (с).

8. Время наполнения сосудов (Внс) — время от начала пульсовой волны T_0 до пика анакротической волны T_1 (норма 0,06–0,12 с).

9. Индекс восходящей волны (ИВВ) — отношение длительности восходящей пульсовой волны к длительности всей пульсовой волны $(T_0-T_1/T_0-T_4) \cdot 100\%$, в норме составляет 15–24%.

10. Индекс отражения (IO) соотношение показателей $(A_2/A_1) \cdot 100\%$, в норме колеблется в пределах 30 до 70 % [4].

11. Индекс жесткости (ИЖ) — соотношение L (рост обследованного в метрах) к T (время отражения пульсовой волны в секундах) определяет скорость распространения пульсовой волны (в зависимости от возраста и пола, колеблется в пределах 6,5–11,5 м/с) [4].

Определение физиологических показателей фотоплетизмографии у практически здоровых людей (принимаемых за нормальное значение) было проведено на 50 добровольцах. Учет результатов осуществлялся с использованием программ “Microsoft Excel 2007” (Microsoft Corporation), статистическая обработка в программе Statistica for Windows v. 6.0 (StatSoft Inc.). Для проверки особенностей средних значений между группами использовались методы дисперсионного анализа для однократных и повторных измерений, при этом проверка отличий между контрольной и исследуемой группами проводилась по критерию Ньюмана-Кейлса [10].

Результаты и обсуждение

Анализируя полученные на высоте патологического процесса данные тонометрии, пульсометрии и фотоплетизмографии мы отметили что вовлечение в патологический процесс ВНС с дисфункцией сердечно-сосудистой системы (ССС) в большей или меньшей степени отмечается при всех этиологических установленных и неустановленных формах МЭ.

Интенсивность вегетативных нарушений в значительной степени зависит от этиологии МЭ и зоны поражения головного мозга. Вазкулотропное воздействие ВНС на состояние ССС наблюдается у подавляющего большинства — 99,3% больных МЭ. По интенсивности воздействия наиболее выражено при бактериальных МЭ в 100% случаев. Состояние периферической гемодинамики по данным тонометрии в зависимости от этиологии МЭ представлено в табл. 1.

Полученные данные свидетельствуют, что МЭ обусловленные Грамм(–) инфекцией характеризовалась нарастанием АД, как систолического так и диастолического ($p < 0,05$). Пропорциональное повышение всех составляющих АД отмечалось у 17(62,9%) больных. Диспропорциональные изменения с нарастанием АД систолического, пульсового при умеренном повышении диастолического, а соответственно, и среднего наблюдалось у 6 (22,2%) больных. При этом, по отношению к исходным показателям АД (до заболевания), у 9 (33,3%) больных с гнойным процессом наблюдалось значительное на $31,6 \pm 3,1\%$ нарастание АД. Снижение АД на $20,5 \pm 2,3\%$ от исходного физиологического на высоте патологического процесса (менингококковая инфекция) имело место у 3 (11,1%) и сопровождалось нарушением периферического кровообращения.

Сопоставляя показатели артериального и центрального венозного давления (ЦВД) следует отметить, что при повышенном АД центральное венозное было снижено у большинства 18 (66,6,0%) больных и только у 5 (18,5%) повышено при явлениях централизации кровообращения.

МЭ обусловленные Грамм(+) инфекцией характеризовались умеренным пропорциональным повышением АД систолического, диастолического, пульсового и среднего динамического у подавляющего большинства — 18 (78,3%) больных. Значительное повышение в пределах $28,6 \pm 2,1\%$ всех компонентов АД наблюдалось у 7 (30,45%) больных в случаях развития отека головного мозга.

Повышение АД систолического, пульсового без существенного повышения диастолического и среднего наблюдалось у 4 (17,4%) больных. Устойчивое снижение АД как систолического так и диастолического развивалось на фоне развившегося отека головного мозга с вклиниванием мозга в большое затылочное отверстие. ЦВД у большинства — 14 (60,90%) больных было снижено, как при гипертензии, так и нормо- и гипотензии.

Вирусные МЭ характеризовались умеренными изменениями гемодинамики с относительно пропорциональным увеличением всех показателей АД у подавляющего большинства 18 (64,26%) больных, дисбалансом составляющих АД у 5 (17,85%). Повышение ЦВД, признаки централизации кровообращения развивались в небольшом количестве 3 (10,71%) случаев. МЭ невыясненной этиологии характеризовались большим разнообразием показателей АД, которые в значительной мере зависели от характера воспалительного процесса (серозного или гнойного).

При серозном воспалении изменения соответствовали преимущественно вирусному процессу — 30 (53,10%) больных, с умеренными геодинамическими изменениями, тенденцией к легкой гипертензии, при гнойном воспалении — бактериальному процессу — 30 (46,90%) больных,

Таблица 1. Данные пульс и тонометрии в зависимости от этиологии МЭ

Показатели	Нормальные значения	Этиология			
		Бактериальная n=50		Вирусная n=28	Неустановленная n=64
		Грамм(+)n=23	Грамм(-) n=27		
M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	
АД систолич. мм рт. ст.	115,41±2,03	131,78±1,94*	137,79±2,01*	121,32±1,20*	128,48±1,73*
АД диастолич. мм рт. ст.	78,11±1,41	84,46±1,43*	85,23±1,51*	81,09±1,04*	83,94±1,34*
АД пульсовое мм рт. ст.	37,30±1,32	47,32±1,14*	52,56±1,73*	40,23±0,92*	45,54±1,01*
АД среднее мм. рт. ст.	91,52±1,82	100,23±1,43*	102,75±1,27*	94,50±1,82*	99,12±1,08*
ЦВД мм вод.ст.	60–120	41,1±0,3*	24,6±0,3*	45,3±0,2*	42,7±0,4*
Вегетативный индекс Кердо [1– (АД диастолич.: ЧСС)]·100=0 Ед.	1,07±0,03	14,1±1,3	17,6±1,9	10,2±0,9	13,2±1,5

Примечание: * — здесь как и в табл. 2 различия от нормальных значений статистически достоверны, $p < 0,05$

с более выраженной артериальной гипертензией, диспропорциональностью изменения компонентов АД. Вегетативный индекс Кердо по среднестатистическим показателям наиболее активно сдвигался в сторону симпатикотонического фона при Грамм(-) инфекции, и наименее активно при вирусной инфекции, свидетельствуя о более значительном вовлечении в патологический процесс ВНС при бактериальных процессах.

Для определения объемных и скоростных показателей пульсовой волны, а соответственно и кровотока, определяющих состояние ВНС проведена фотоплетизмография. Полученные в процессе исследования данные представлены в табл. 2.

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 2, МЭ вызванные бактериальной флорой характеризовались наиболее значительными изменениями количественных и качественных составляющих пульсограммы с диспропорциональностью показателей, а МЭ вызванные вирусной инфекцией с серозным воспалительным процессом характеризовались наименьшей выраженностью амплитудно-временных характеристик и диспропорциональностью показателей.

МЭ, вызванные Грамм(-) флорой характеризовались значительным в 1,3 раза увеличением ЧСС в мин по отношению к биологической норме (до $111,8 \pm 2,1/\text{мин}$ ($p < 0,01$), и более выраженным (до $120,1 \pm 2,5/\text{мин}$ у 10 (37,0%) больных. Повышение амплитудных показателей — систолической пульсовой волны при снижении отраженной пульсовой волны на 10,16 мм ($p < 0,05$), соответственно и индекса отражения пульсовой волны было закономерным для 20 (74,0%) больных ($p < 0,01$).

Уменьшение временных показателей — длительности пульсовой волны и ее компонентов: времени наполнения сосудов, длительности систолической фазы с сердечным циклом, диастолической фазы с сердечным циклом наблюдалось у 23 (85,10%) больных. Соответственно изменялись время отражения пульсовой волны, возрастая до $0,254 \pm 0,02$ с, индекс поднимающейся волны до $31,79 \pm 0,15\%$.

МЭ, вызванные Грамм(+) флорой характеризовались увеличением ЧСС относительно биологической нормы в 1,26 раза, более существенное увеличение ЧСС до $114,3 \pm 1,8/\text{мин}$ ($p < 0,01$) наблюдалось у значительного — 8 (34,8%) числа больных. Повышение амплитудных показателей — систолической пульсовой волны при снижении отраженной пульсовой волны на 7,11 мм ($p < 0,05$), соответственно и индекса отражения

пульсовой волны ($p < 0,05$) было закономерным для 13 (56,55%) больных. Уменьшение временных показателей — длительности пульсовой волны и ее компонентов: времени наполнения сосудов, длительности систолической фазы с сердечным циклом, диастолической фазы с сердечным циклом наблюдалось у 20 (86,0%) больных. Соответственно изменения в сторону увеличения времени отражения пульсовой волны, индекса поднимающейся волны в $30,92 \pm 0,13\%$ случаев.

Вирусная инфекция характеризовалась умеренным увеличением ЧСС по отношению к биологической норме у 27 (96,39%). Значительное увеличение ЧСС более 110/1 мин наблюдалось в небольшом количестве случаев — 4 (14,20%) сопровождающихся поражением стволовых структур мозга. Доминировало повышение амплитудных показателей — систолической пульсовой волны без снижения отраженной пульсовой волны, индекса отражения пульсовой волны ($p < 0,05$). Умеренное уменьшение временных показателей: длительности пульсовой волны и ее компонентов: времени наполнения сосудов, длительности систолической фазы с сердечным циклом, диастолической фазы с сердечным циклом наблюдалось у 21 (74,97%) больных.

МЭ неустановленной этиологии, при общей тенденции к увеличению ЧСС, характеризовалась разнообразием изменения ЧСС, амплитудно-временных показателей, зависящих от характера воспалительного процесса (гнояного или серозного). При гнойном процессе доминировали изменения характерные для бактериального воспаления, при серозном — для вирусного.

Соотношение длительности систолической/диастолической фаз пульсовой волны при патологическом процессе сопровождалось изменением в сторону возрастания диастолического фрагмента с 1,54 (физиологическая норма) до 1,32 при вирусном МЭ и более значительно, до 1,05 при бактериальном, обусловленном Грамм(-) флорой. Соотношение длительности систолической/диастолической фаз сердечного цикла изменялось так же в сторону возрастания диастолической фазы с 2,59 (физиологическая норма) до 2,93 вирусном МЭ и более значительно, до 3,80 при Грамм(-) инфекции. Развитие патологического процесса сопровождалось увеличением времени наполнения сосудов по отношению к физиологической норме на 35,2% при вирусном МЭ и на 80,2% при бактериальном Грамм(-) МЭ. Полученные данные свидетельствуют, что на высоте патологического

Таблица 2. Данные фотоплетизмографии у больных МЭ в зависимости от этиологии (1 мин — 0,77 с) скорость 50 мм/с

Показатели единиц измерений	Нормальные значения	Этиология					
		Бактериальная* n=50		Вирусная* n=28		Неустановленная* n=64	
		Грамм(-) n=27		М+п		М+п	
		М+п	М+п	М+п	М+п	М+п	М+п
ЧСС мин.	73,10±0,31	98,56±1,57*	102,61±1,65*	90,07±1,46*	96,48±1,58*		
Высота систолической пульсовой волны (A ₁) мм	18,63±0,15	21,12±0,45*	22,18±0,37*	20,81±0,32*	21,34±0,42*		
Высота инцизуры (A ₂) мм	12,11±0,22	15,24±0,28*	14,01±0,34*	15,62±0,33*	15,12±0,30*		
Высота диастолической пульсовой волны (A ₃) мм	11,98±0,31	13,99±0,31*	12,01±0,41*	14,32±0,29*	13,00±0,37*		
Индекс отражения пульсовой волны (ИОПВ) (A ₃ /A ₁)·100%	64,30±0,97	66,24±0,028*	54,15±0,032*	68,81±0,029*	60,92±0,031*		
Длительность пульсовой волны T ₄ -T ₀ с	0,802±0,013	0,608±0,013*	0,585±0,015*	0,666±0,011*	0,609±0,012*		
Время наполнения сосудов (Внс) T ₁ -T ₀ с	0,103±0,011	0,157±0,013*	0,189±0,017*	0,138±0,012*	0,169±0,014*		
Длительность систолической фазы: – пульсовой волны T ₂ -T ₀ с – сердечного цикла T ₃ -T ₀ с	0,486±0,015 0,577±0,010	0,305±0,012* 0,483±0,012*	0,295±0,014* 0,463±0,015*	0,380±0,011* 0,422±0,012*	0,318±0,012* 0,459±0,012*		
Длительность диастолической фазы – пульсовой волны T ₄ -T ₂ с – сердечного цикла T ₄ -T ₃ с	0,314±0,003 0,223±0,009	0,303±0,005* 0,125±0,013*	0,280±0,006* 0,122±0,012*	0,286±0,004* 0,144±0,013*	0,290±0,012* 0,140±0,012*		
Время отражения пульсовой волны (ВОПВ) = A ₃ -A ₁ с	0,038±0,001	0,142±0,01*	0,198±0,02*	0,102±0,01*	0,157±0,01*		
Индекс поднимающейся волны (ИПВ) (T ₁ -T ₀ /T ₄ -T ₀)·100%	12,50±0,71	30,92±0,13*	31,79±0,15*	26,72±0,11*	31,03±0,12*		
Индекс жесткости (ИЖ)* (l/t) м/с	8,83±0,25	6,0±0,14*	6,93±0,21	7,17±0,13	6,48±0,17*		

процесса при МЭ доминирует васкулосимпатическое влияние нервной системы при активации хронотропной деятельности сердца.

Следует отметить, что при наиболее тяжелых формах МЭ изменялись форма пульсовой волны: в частности верхушка систолической пульсовой волны становилась двугорбой, появлялась третья пульсовая волна на уровне диастолической пульсовой волны. У 140 (98,6%) больных МЭ конец диастолы совпадал с началом систолы.

Анализируя показатели индекса жесткости мы не отметили значительных изменений от этиологии за исключением МЭ обусловленных Грамм(-) флорой, он зависел в большей степени от физиологических исходных — роста пациентов, чем от этиологии заболевания.

Выводы

1. При остром МЭ на высоте патологического процесса развиваются вегетативные расстройства. Интенсивность вегетативных нарушений зависит от этиологии МЭ. При бактериальном МЭ отмечается более выраженная симпатикотония чем при вирусном МЭ, доминирует васкулосимпатическое влияние нервной системы при активации хронотропной деятельности сердца.

2. При острых МЭ, обусловленных Грамм(-) инфекцией отмечаются наиболее выраженные вегетативные изменения как по симпатикотоническому, дистоническому, ваготоническому типу, при вирусной инфекции отмечаются наименее выраженные нарушения ВНС, преимущественно по симпатoadреналовому типу.

3. Вегетативные нарушения влияют на функциональное со-

стояние сердечно-сосудистой системы, гемодинамику, отягощают патологический процесс при МЭ, снижают реактивность организма.

Перспективы дальнейших исследований.

Учитывая выраженность вегетативных наруше-

ний с дисфункцией сердечно-сосудистой системы целесообразна их коррекция для повышения компенсаторных возможностей организма и повышения эффективности этиопатогенетической терапии МЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезиология и реаниматология. Руководство / Под ред. Ю.С. Полушина. — СПб.: “ЭЛБИ-СПб”, 2004. — 720 с.
2. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М / Л.Х. Гаркави. — Имедис, 1998. — 556 с.
3. Болезни нервной системы: руководство для врачей в 2-х томах / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1. — 774 с.
4. Диагностика функции сосудистого эндотелия у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: методические указания / П.А. Лебедев, Л.И. Калакутский, С.П. Власова, А.П. Горлов. — Самарский государственный аэрокосмический университет. — Самара. — 2004. — 18 с.
5. Заболевания вегетативной нервной системы. / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев [и др.]. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.
6. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.
7. Инфекционные и паразитарные болезни в 3-х томах. Руководство / под. ред. Ж.И. Возиановой. — К.: Здоров'я, 2002.
8. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей многопрофильных стационаров. / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. — СПб. “ЭЛБИ-СПб”, 2005. — 448 с.
9. Клініко-патогенетична оцінка, прогноз і корекція реакцій систем адаптації на ендогенну інтоксикацію у хворих на менингоенцефаліт / Шуляк В.І. Дис.доктора мед.наук, Запоріжжя 2005. — 296 с.
10. Медико-биологическая статистика. / С. Гланц. — 1994; М.: Практика, 1998. — 459 с.
11. Очерки по физиологии функциональных систем. / П.К. Анохин. — М., 1975. — 447 с.
12. Патологическая физиология критических состояний. / В.Ю. Шанин — СПб.: “ЭЛБИ-СПб”, 2003. — 436 с.
13. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. / Р.М. Баевский. — М., 1979. — 298 с.
14. Фотоплетизмография. / В.С. Мошквич. — М.: Медицина, 1970. — 154 с.

ОЦІНКА УРАЖЕНЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕТІОЛОГІЇ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТУ

Л.В. Березіна¹, В.І. Матяш¹, Н.В. Ралець²

¹ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, Київ

²Міська клінічна лікарня № 4, Київ

У роботі проведена оцінка стану вегетативної нервової системи у 142 хворих серозними і гнійними менингоенцефалітами. На підставі даних тонометрії, фотоплетизмографії показана симпатикотонічна, ваготонічна і дистонічна дія стану вегетативної нервової системи на серцево-судинну систему в залежності від етіології менингоенцефалітів.

Ключові слова: менингоенцефаліт, вегетативна нервова система, дисфункція, методи оцінки.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF AUTONOMIC DISORDERS, DEPENDING ON THE SEVERITY OF MENINGOENCEPHALITIS

L. Berezina¹, V. Matyash¹, N. Ralets²

¹“Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. L.Hromashevskoho NAMS of Ukraine”, Kyiv

²Kyiv City Clinical Hospital № 4

Estimation is conducted in the article of state of vegetative system of 142 patients with serosal and festering meningoencephalitis. On the basis of information of tonometry, photoplethysmography it is shown sympaticotonical, vagotonical and dystonic influence of vegetative nervous system on the state of cardiac system depending on etiology of meningoencephalitis.

Key words: meningoencephalitis, autonomic nervous system, dysfunction, methods of diagnosis.

ТЕОРИЯ ЭВОЛЮЦИИ. ДОСТИЖЕНИЯ, ПАРАДОКСЫ И ПРОТИВОРЕЧИЯ

В.П. Жалко-Титаренко

ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского НАМН Украины", г. Киев

В работе представлен критический анализ эволюционных представлений с конца 18 столетия до наших дней. Раскрываются новые аспекты и ограничения теории Дарвина. Вводится новое представление о двойственности генетической информации и незавершенности теории макроэволюции.

Ключевые слова: эволюционное учение, генетическая информация, микроэволюция, макроэволюция, мегаэволюция.

Эволюционное учение охватывает живую и неживую природу. Эволюционное учение стремится объяснить многообразие живых организмов и всех структур мироздания происхождением от изначальных простейших форм или состояний. Развитие от простого к сложному, согласно эволюционному учению, обусловлено законами природы. Поскольку развитие имеет свою историю, эволюционное учение опирается на факты прямо или косвенно связанные с прошлым Вселенной, Земли и жизни на ней. Истолкование и понимание таких фактов, к сожалению, трудно проверяемо и часто зависит от мировоззрения, связанных с ним теоретических положений, в том числе и предубеждений.

Мировоззрение, как правило, формирует философские обобщения, главная особенность которых состоит в том, что они указывают направление научной мысли, но не ставят конкретную задачу. Постановка и решение конкретной задачи является уделом более низкого уровня обобщения — естественнонаучной теории. Но от неё, в порядке обратной связи, зависят сами философские обобщения, и даже мировоззрение. Поэтому, научно обоснованным механизмам эволюции следует доверять больше, чем трудно проверяемой интерпретации доисторического прошлого.

Эволюционное учение — теория от начала до конца. По этой причине даже самый ограниченный эксперимент и наблюдение обладает для теории особой ценностью, поскольку очень немногие эволюционные события поддаются эмпирическому воспроизведению (моделированию). В наиболее полной мере это доступно в микробиологии, ко-

торая стала в последнее время излюбленным объектом эволюционных экспериментов и подходов [4, 7, 11, 12, 16, 18, 25, 28].

Так как целостную историю эволюции живой и неживой материи воспроизвести невозможно, приходится выстраивать теоретическую, а не реальную, цепочку событий, что всегда чревато недоучётом и ошибками. Поэтому так важно, чтобы, во-первых, теория не содержала внутренних противоречий, а во-вторых, предсказывала хотя бы некоторые факты, подтверждаемые в эксперименте или наблюдении. Такое подтверждение, как правило, оправдывает всё теоретическое построение в целом, хотя на самом деле и это не гарантирует от ошибок. Впрочем, такая методология достаточно давно и успешно применяется в самых ответственных областях современной науки. Об этом свидетельствует бурное развитие цивилизации, обусловленное научно-техническим прогрессом последних двух столетий.

Естественнонаучная теория эволюции превратилась в насущную задачу после публикации Карлом Линнеем его "Системы природы" (1735), где каждый вид был введён в родственную группу. Если есть род, произвольно возникает мысль о происхождении одних видов от других. Первый ответ на этот вопрос попытался дать Ж.Б. Ламарк в "Философии зоологии" (1809). Он ввёл представление о двух факторах эволюции — изменчивости организмов под влиянием внешней среды и наследственности — способности передавать приобретенные свойства в последующих поколениях. Так сформировалась первая последовательная теория эволюции, объяснившая всё многообразие живой природы.

Несмотря на свою внутреннюю непротиворечивость, теория Ламарка не согласовывалась с практикой селекционеров, которые по опыту знали, что возникновение нового варианта растения или животного выглядит как случайное ненаправленное событие. Именно эту эмпирическую закономерность Чарльз Дарвин (1859) положил в основу собственной теории. Оригинальность Дарвиновской мысли состояла в том, что наследственная изменчивость имеет ненаправленный, то есть

случайный характер. А условия существования не управляют наследственными изменениями, как думал Ламарк, а сохраняют либо отбраковывают потомство изменённых особей. То есть условия среды обитания выполняют особую функцию естественного отбора. Ненаправленная (случайная) изменчивость, в сочетании с действием отбора именуется ещё Дарвиновским селектогенезом (*selection* — отбор) [6, 12, 13, 16].

Что касается изменений, возникающих под влиянием внешних условий в процессе жизни особи (которым придавал значение Ламарк), то они, на самом деле, обусловлены определённым диапазоном наследственно закреплённых приспособительных реакций, присущих каждому виду и организму. Теперь это именуется “нормой реакции” [12].

В Дарвиновскую эпоху отсутствовала теория информации [14]. Это наложило негативный отпечаток на всё последующее развитие теории Дарвина. Поэтому открытие Грегором Менделем дискретной природы наследственности прошло незамеченным (1856–1863). Когда на рубеже 20 столетия работы Менделя, были вновь открыты, стала напрашиваться мысль, что наследственной изменчивости быть не должно, как не должно быть и Дарвиновской эволюции. Но крайности существуют недолго. На смену ей пришла Синтетическая теория эволюции (СТЭ), согласовавшая Менделизм с Дарвинизмом [11, 12].

В эпоху Дарвина, клетка понималась как комочек гомогенной протоплазмы, состоящей из белка, которому приписывались все многообразные свойства живого. Клеточным органеллам придавалось второстепенное значение, почему они именовались просто “включениями”, хотя на самом деле были сложными структурами, несшими важные функции. Кажущаяся простота побудила Ф. Энгельса определить жизнь как “форму существования белковых тел”. То есть в неявной форме постулировать, что жизнь — это вещество, “высшая форма движения материи” [18].

Но если жизнь — белковое вещество, то почему бы ей ни возникать повсеместно и ежечасно? Эта мысль имела многочисленных сторонников и в своё время отстаивалась Ламарком. Однако гениальный Луи Пастер одним точным опытом уничтожил её на корню, а другой гений — Вирхов показал, как сложна на самом деле клетка, и что жизнь, прежде всего, способ существования клеток. Это привело к формированию двух фундаментальных принципов биологии — всё живое от живого, все клетки от клеток (*omnis vivo ex vivo, omnis cellulae ex cellulae*).

Синтезу дарвинизма с менделизмом способствовало развитие теории мутаций — “поломок” носителей наследственности (С.И. Коржинский — 1899 г., Г. Де Фриз — 1901–1903 гг., Т.Х. Морган — 1908 г.). Вначале было установлено, что хромосомы клеточного ядра являются носителями наследственности. На много позже выяснилось, что молекулярным носителем наследственности в хромосомах была ДНК, а мутации — это нарушения её структуры, имеющие всё ту же случайную природу. Открытие мутаций доказывало реальность ненаправленной наследственной изменчивости. Тем самым устранялось противоречие между менделеевскими законами жёсткой дискретной наследственности и дарвиновской ненаправленной изменчивостью. Это послужило научной основой СТЭ, являющейся основным эволюционным обобщением XX века [12, 16].

Но ещё раньше, ещё в 19 веке, через 6 лет после опубликования Дарвиновской теории, в мировой науке сформировалась глубоко обоснованная термодинамическая теория развития Вселенной. Законы термодинамики охватывают все без исключения структуры и процессы во Вселенной, живой и неживой материи. Поэтому термодинамический аспект и до сих пор должен учитываться в любой отрасли знаний, по крайней мере, в естественных науках, и не только. В термодинамике была введена фундаментальная величина: мера неупорядоченности материи — энтропия. Поскольку эволюция мыслилась, как возрастание упорядоченности, её не удобно было выражать показателем противоположного смысла. Поэтому обратная величина всё того же показателя энтропии — отрицательная энтропия или “негэнтропия” — стала использоваться как термодинамический параметр упорядоченности (организации).

Второй закон термодинамики в формулировке Р. Клаузиуса звучит фатально: “Энергия Вселенной постоянна, энтропия Вселенной возрастает”. То есть Вселенная эволюционирует к неупорядоченности, к снижению уровня организации. Опубликованная до этого теория Дарвина в переводе на язык термодинамики, показывала обратное, что упорядоченность живых систем возрастает, то есть энтропия снижается, а негэнтропия возрастает [1, 4, 9]. На преодоление этого фундаментального противоречия потребовалось не многим более 100 лет.

Довольно скоро выяснилось, что второе начало термодинамики относится только к системам, закрытым от притока внешней энергии. Вселенная не бесконечна, поэтому её энергия постоянна, а энтропия действительно возрастает. Такой “зак-

рытой” системой является, например Солнце, непрерывно источающее энергию, а вместе с ней — негэнтропию. За счёт этого его собственная энтропия возрастает и, через несколько миллиардов лет, оно превратится в стареющую звезду — красного гиганта диаметром с околосолнечную орбиту Земли.

В отличие от Солнца, Земля — открытая система, получающая свою долю солнечной радиации, а вместе с ней поток негэнтропии. Такими же открытыми системами на Земле являются структуры её поверхности, океаны, моря, реки, химические и физические процессы и сама жизнь. Внешние воздействия, прежде всего солнечная радиация, приводят открытые системы к неустойчивости, сопровождающейся спонтанными (самопроизвольными) флуктуациями — разнонаправленными колебаниями структуры и упорядоченности. Некоторые из таких флуктуаций становятся надкритичными, их именуют “бифуркациями”. При бифуркации одни системы могут резко деградировать, другие наоборот — выходить на более высокий уровень организации. То есть в случае бифуркации одно из двух: энтропия системы либо возрастает, либо наоборот — снижается. Выше организованные системы И. Пригожин, назвал “диссипативными”. За теорию их устойчивости он получил Нобелевскую премию 1977 года [9, 10].

И. Пригожин показал, каким образом случайные спонтанные процессы в неживой природе приводят к возникновению более высокой организации. Но ведь и Дарвин основывал свою теорию эволюции на случайной изменчивости, позже названной мутациями. Стабилизация диссипативных структур в теории Пригожина обеспечивается за счёт повышения уровня организации, при условии, что они не приходят в противоречие с законами природы и условиями среды. Однако и у Дарвина жизнеспособность изменённых форм обеспечивается лучшей приспособленностью к условиям среды обитания. То не является ли теория Пригожина частным случаем “всеобщего дарвинизма природы”, либо наоборот, не является ли теория Дарвина частным случаем теории диссипативных структур И. Пригожина?

Вопрос не праздный, потому что алгоритмически обе теории во многом подобны. Поскольку теория Пригожина, в силу своей термодинамической природы, более универсальна, а теория Дарвина ограничивается живыми системами, то по негласным научным правилам, следует признать её частным случаем термодинамики открытых систем. Таким образом, теория Дарвина приобретает дополнительную ценность, как предвосхищение

термодинамической теории открытых систем, только без формул и уравнений.

Однако ни диссипативные структуры Пригожина, ни Дарвиновский селектогенез не учитывали (и не могли учесть) самого главного отличия живой природы от неживой. Это отличие состоит в том, что клетки и организмы строятся на основе, заложенной в геноме, структурной и функциональной информации, в то время как объекты неживой природы формируются исключительно по законам физических и химических взаимодействий. Причём эти взаимодействия необычайно тонко используются структурно-функциональной информацией генома для синтеза таких веществ клеточного тела, которые даже при современном уровне развития химических технологий невозможно получить, не прибегая к использованию отдельных элементов живых организмов (ферментов, рибосом и др. включений) [1, 6, 8].

К сожалению, понимание жизни, как функции структурно-функциональной информации генома, несмотря на все открытия молекулярной биологии и генетики XX столетия, до сих пор не завоевало себе надлежащего места в научном миропонимании. Например, такая авторитетнейшая организация как NASA, определяет и понимает жизнь как самовоспроизводящуюся систему химических взаимодействий, способную к эволюции по закону естественного отбора Дарвина [23].

Определение NASA содержит, по крайней мере, четыре важных противоречия. Во-первых, естественному отбору подвержен целый организм, а не система химических взаимодействий. Во-вторых, закон Дарвина это не только естественный отбор, а, прежде всего, ненаправленная наследственная изменчивость. Формула — “способная к эволюции” этого никак не восполняет. В-третьих, жизнь это организмы и клетки, то есть конкретные структуры, имеющие своё специальное построение, в то время как “система химических взаимодействий”, относится к химизму их жизнедеятельности. В-четвёртых, где здесь место информации?

От формулировки NASA существенно отличается определение жизни, которое даёт теория предестинантных систем [3, 4]: “Жизнь есть способ существования клеток и построенных из них организмов. Клетка является элементарной субъединицей жизни, представляющая собой организованную на основе структурно-функциональной информации мультисистему (ансамбль) сопряжённых макромолекулярных механизмов, обеспечивающих самовоспроизведение и самообновление под управлением операционной системы генома”.

В связи с этим возникает вопрос — как может быть построена непротиворечивая теория эволюции без учёта определяющего значения структурно-функциональной информации генома?

Нельзя сказать, что в современной теории эволюции (СТЭ) информационный фактор не учтён. Понятие гена, мутации, генетической памяти, генетической информации постепенно шаг за шагом проникали в систему взглядов СТЭ. Этому способствовали исследования видных биологов-эволюционистов: Н.С. Вавилова, Ф. Добжанского, В.А. Кордюма, Э. Майра, Н. Тимофеева-Ресовского, С.С. Четверикова, Ю.А. Филипченко, А.Н. Северцова, Дж. Симпсона, Дж. Хаксли, И.И. Шмальгаузена и целой плеяды других. Информационный фактор, конечно, учитывался, но, в основном, как инструмент. Иначе и не могло быть, так как становление СТЭ шло по пути изучения развития форм живых существ (фенотипов), а не обуславливающей их информации. Роль информации, как центрального догмата эволюционной теории, стала актуальной, пожалуй, лишь в последние десятилетия [15, 24]. Ведь теория информации сформировалась во второй половине XX века, когда СТЭ уже окончательно сложилась. К этому времени развилось и утвердилось феноменологическое представление об эволюции, согласно которому она должна слагаться из трёх ступеней — микроэволюции, макроэволюции и мегаэволюции [11–13].

Под микроэволюцией в СТЭ понимают “процессы адаптивной перестройки внутри вида, преобразования его популяций, ведущих к видообразованию” [12]. Феноменологически микроэволюция до деталей глубоко и надёжно обоснована теоретически и экспериментально. Селекция и конструирование новых сортов сельскохозяйственных растений, микроорганизмов и пород животных, по существу, является моделью микроэволюции, а значит ещё одним её наглядным доказательством.

Но феноменологические доказательства эмпиричны по своей природе. Опыт естественных наук показывает, что, сколько бы ни было эмпирических фактов, подтверждающих ту или иную точку зрения, никогда не может быть уверенности, что не появится новый факт, опровергающий все предыдущие. Поэтому так ценны работы, раскрывающие внутренние механизмы эмпирических закономерностей. Таким работам справедливо присуждаются Нобелевские премии. Такой работой, доказавшей, что Дарвиновский селектогенез — не эмпирический факт, а закон природы, были исследования М. Эйгена с Р. Норришем и Дж. Портером (Нобелевская премия за 1967 год) [17].

В лучших традициях современной науки, вначале авторами была построена математическая теория Дарвиновского селектогенеза — теория гиперциклов. На этой основе Шпигельманом осуществлено моделирование *in vitro*. Воспроизводилась цепочка матричных синтезов фаговой РНК, в условиях принудительного ограничения времени синтеза (функция “отбора”). Результат оказался потрясающим — через 80 повторных синтезов (пассажей) была получена быстро синтезируемая РНК, что предсказывалось теорией. Налицо факт и механизм адаптации, обусловленный накоплением ошибок репликации, то есть настоящих мутаций.

В этом эксперименте все условия микроэволюции были представлены в реальной, доступной для оценки форме. Организм презентовала информационная кислота — РНК Q₃ фага. Размножение организмов имитировала цепочка матричных синтезов РНК в виде повторных пассажей. Возможность спонтанных мутаций обеспечивалась огромным количеством её молекул, участвующих в репликации (матричном синтезе). Действие отбора осуществлялось постепенным сокращением времени каждого пассажа. Конечный результат — мутантная быстро синтезируемая РНК, адаптированная к условиям отбора. Налицо не только подтверждение теории Дарвина, но и развёрнутый микроэволюционный процесс — сама микроэволюция в её чистом виде. Теперь Дарвиновский селектогенез получил фундаментальное доказательство. Но была доказана ещё одна важная закономерность, на которую не сразу обратили внимание — РНК потеряла 85% своих звеньев. Этот факт показал, что, мутации равнозначны потере информации и что новую они не создают.

То, что мутации — потеря информации, факт давно известный. Результат эксперимента в контролируемых условиях, убедительно показал, что и микроэволюционный процесс также — потеря информации, а не её воссоздание. Тогда в чём же состоит “эволюционность” микроэволюции?

Микроэволюция, как следует из её определения, сводится к адаптивной перестройке внутри вида, то есть к изменению фенотипа. Такое изменение, как правило, позитивно, ибо способствует выживанию вновь возникшего клона или разновидности. Поэтому на уровне фенотипа это, несомненно, эволюционный процесс. То, что он обусловлен мутациями, уменьшающими информационную ёмкость генома и генофонда популяции, тоже закономерно. Недаром существует такое явление как вырождение видов, подвидов, сортов и пород. Наглядный пример — волки и

происшедшие от них домашние собаки, которые по анатомическим и физиологическим характеристикам часто далеко отстают от своих пращуров, поскольку при селекции были приспособлены прихотям селекционеров.

Но из этого следует, что процессы, лежащие в основе теории Дарвина, не дают решения основной проблемы эволюционной теории — механизма возникновения радикально новой генетической информации, кодирующей возрастание уровня организации живой системы. Тем самым подрывается постулат СТЭ, согласно которому в основе макро-мегаэволюции лежат микроэволюционные события и процессы. Само определение понятия макро- и мегаэволюции никак не учитывает собственной первоосновы — новообразования информации. Оно гласит: “процесс исторического преобразования надвидовых таксонов — родов и семейств является макроэволюцией”, а “процесс исторического формирования более крупных систематических единиц (отрядов, классов, типов, царств и надцарств) отражает мегаэволюция”. Недоучёт первичности изменений в генетической информации заложен в самом определении. Здесь заложен краеугольный камень всех противоречий эволюционной теории [12]. Отсюда берёт начало настойчивый поиск решения проблемы с самых разных позиций.

Одно из общеизвестных решений состояло в том, что в поколениях вида-предшественника, длительное время накапливаются мутации в скрытой (“рецессивной”) форме, которые потом, (с учётом скрещивания) реализуются в появлении нового “плана строения”, то есть нового устройства организма или сложного органа [12, 16]. Так как наблюдать в природе такие явления невозможно, выдвигалось предположение, что для этого требуется сотни тысяч и миллионы лет. Этот подход не имеет строгого научного обоснования, хотя и сохраняет популярность до сих пор, вероятно потому, что без затраты сил открывает простор для бесконечных спекуляций.

В системе логических построений теории макро-мегаэволюции не учитывается 3 сакрентальных положения. Во-первых, эволюционное событие не ставится в зависимость от первичного возникновения принципиально новой генетической информации, кодирующей новый план строения нового организма. Во-вторых, никак не учитывается ставший в наше время доказанным факт, что мутации, подобной инновационной информации не создают, ибо для этого нет соответствующих механизмов. В-третьих, накопление мутаций в принципе не может создать новую конструкцию

организма, так как для этого необходимо ещё обеспечить сопряжённость составляющих фенотипических элементов, о которой говорится в определении понятия клетки. Как-никак, клетка и организм — это далеко не куча генов и признаков, а высоко организованное единство структур и систем.

Так или иначе решение проблемы макро-мегаэволюции усложняется тем, что возникновение жизни и возникновение родоначальников высших таксонов представляют собой явления, по всей видимости, одного и того же порядка. И те и другие связаны с новообразованием крупных блоков информации, насчитывающих сотни и тысячи генов. Поэтому в проблему приходится невольно подключать главное макроэволюционное событие — возникновение жизни в форме первичной микробной клетки [3, 7, 20, 26].

Её спонтанное самовозникновение в неживой среде предполагало, что первичная клетка достаточно проста. Это условие побудило к поиску допустимого минимума числа генов, достаточного для существования протобиотического простейшего микроорганизма типа бактериальной клетки [20, 22, 27]. Минимум, однако, оказался слишком большим — около 200 генов.

Однако проблема первичного микроорганизма совсем не в простоте. Каждый микробиолог прекрасно понимает, что самый простой микроорганизм, быстро утилизировав органический ресурс гипотетического “первичного бульона” (А.И. Опарин, 1924; Ст. Миллер и Г. Юри, 1953), должен перейти к питанию минералами земной коры — нитратами, фосфатами, сульфатами, карбонатами и хлоратами. То есть по существу начать выполнять функции растений. А для этого нужно обладать чрезвычайно сложными биохимическими системами, которые используют в наше время фитопланктон океанов и другие растительные микро- и макроорганизмы. То есть первый микроб должен был быть не менее сложно устроен, чем современные растительные организмы вместе взятые. Но тогда спонтанное возникновение такого сверхсложного микроорганизма более чем сомнительно. Впрочем, как и возникновение простого.

Центральное значение структурно-функциональной информации (СФИ) генома в макро-мегаэволюционном событии не давало простого решения. Это породило гипотезы эволюции упрощённого генетического кода — вначале дуплетного и только потом триплетного. И ещё одну гипотезу — стереохимическую, согласно которой синтез белков вначале мог производиться прямым способом особыми структурами РНК, без помощи рибосом.

Основателей и того и другого направлений [19–21, 26, 29] не стоит упрекать в недоказательности. В конце концов, это наука. И проблема вовсе не в том, какие молекулярные взаимодействия могли приводить к возникновению того или иного материального носителя генетической информации — ДНК, РНК, дуплетного кода или какого-нибудь другого. Проблема состоит в том, как возникла сама информация, её содержательный смысл, записанный тем или иным способом на тех или иных носителях? Ответа, на такую постановку вопроса, нет, даже в намёке.

Дарвиновский замысел филетической, то есть медленной и постепенной эволюции, побуждал к поиску уточнений теории макроэволюции (пунктуализм, преадаптация, нейтральная эволюция), которые рассматривали различные алгоритмы накопления мутаций в поколениях, как возможности их преобразования в макроэволюционные события [11, 12, 29]. К сожалению, и в этих направлениях не учитывалось, что новая макроэволюционная структура — это новая конструкция сопряжённых элементов. Если не известно, каким образом накопление и сохранение мутантных генов может сложиться в новую сопряжённую мультисистему, то наивно придавать этому какое-либо эволюционное значение.

Однако данное возражение имеет теоретический характер, черпающий аргументацию в теории предестинантных систем [2–5]. Есть ещё экспериментальные исследования, показывающие, что накопление даже миллиардов мутаций во многих тысячах поколений живых существ ни к каким макроэволюционным событиям не приводит. Как и в опыте Л. Пастера, результат был получен на микроорганизмах.

В эксперименте Р.Е. Ленски [25] на 12-ти пересевных линиях, в 20 000 поколений (что соответствует 500 000 лет жизни такого вида как человек), не было обнаружено никаких макроэволюционных событий, хотя за время исследования произошло не менее миллиарда спонтанных мутаций. На выходе культура микробов настолько адаптировалась к среде культивирования, что стала хуже расти на других питательных средах. И всё. Результат вполне закономерен. Условия опыта способствовали макроэволюции штамма *E. coli*, которая привела к предельной адаптации по отношению к применённой питательной среде. При этом никаких, макроэволюционных событий не наблюдалось. Видимо потому, что макроэволюция не может быть следствием микроэволюции.

Насколько концепция макроэволюции противоречива, свидетельствует ещё один парадокс-

сальный факт. Давно все поверили, что археобактерии, открытые в горячих источниках, являются прямыми потомками первичных микроорганизмов, с которых началась жизнь на Земле. Была изучена принадлежность протеинов археобактерий рода *Methanococcus* зубактериям (современным микробам) и эукариотам (клеткам дрожжей) [19]. Оказалось, что 44% протеинов ближе к структуре протеинов зубактерий чем эукариотов, 8% протеинов ближе к эукариотам, чем к зубактериям, 5% белков подобны только эукариотам, 11% подобны и зубактериям и эукариотам, и только 32% не подобны ни тем, ни другим, то есть аутохтонны для археобактерий. При сравнении РНК рибосом, на которые опирается геносистематика, оказалось, что археобактерии вообще ближе к эукариотам, чем к прокариотам [25]. Эти данные показывают, что археобактерии никак не могут быть предками зубактерий, а их структура явно не соответствует эволюционному древу макроэволюции микробов, разработанному ранее.

Противоречивость концепции макро-мегаэволюции закономерна и обусловлена тем, что вся её аксиоматика, начиная с понятий изменчивости и наследственности, сформировалась в доинформационную эпоху научного знания. Поэтому так неопределённо трактовки макро- и мегаэволюционного события, неопределённо понятия вида и признака. Кроме того, теория макро-мегаэволюции никак не учитывает сложности организации клетки, того что она является сопряжённой мультисистемой макромолекулярных механизмов. Эти недоработки отчасти восполняет теория предестинантных систем [2, 3].

Предестинантными называются системы (ПС), структура и синтез которых продиктован и основан на СФИ. ПС — это всё, что создал и создаёт человек. Природа ПС может быть какой угодно, но их организация, основанная на СФИ, делает их взаимно подобными (принцип изоморфизма). При этом выяснилось, что живые системы, будучи организованы на основе заложенной в геноме СФИ, обладают всеми признаками ПС. Всем ПС свойственно несколько основных признаков — наличие СФИ, наличие её кодированной записи на материальном носителе, наличие пользователя, материнской системы, репаративности и др. [2, 3].

Теория ПС учитывает непреложный факт, что в природе отсутствуют физические и химические закономерности спонтанного возникновения кодов и шифров. Поэтому коды и структурно-функциональная информация ПС по необходимости имеют интеллектуальное происхождение.

Для теории эволюции важен постулат теории ПС, согласно которому СФИ складывается из двух сегментов (или уровней): базисной конфигурации и периферийной. Базисный сегмент СФИ живых систем определяет их план строения, внутренне устройство (“конструкцию”), анатомию и клеточную ультраструктуру, то есть, то, что вкладывается в понятие “плана строения”. Периферийный сегмент СФИ обеспечивает химизм жизнедеятельности, обмен веществ, физиологию, реактивность. Базис и периферия функционально неравнозначны. Базисная информация определяет условия, каким должна соответствовать периферия, а периферия конфигурации базиса не определяет (“принцип гегемонии базиса”).

Тот факт, что микроэволюционные события не меняют плана строения, означает, что они локализованы в сегменте периферии. На этом уровне все процессы идут по законам Дарвиновского селектогенеза, соответствующего диссипативным процессам неравновесной термодинамики. Добавления к генотипу новых блоков информации и их синтеза здесь не происходит. Это “запрещено”

принципом гегемонии базиса и отсутствием соответствующих механизмов. С точки зрения теории предестинантных систем изменения в сегменте базисной СФИ крайне проблематичны. Мутации в базисе летальны, или порождают уродства. Преобразование одних основных типов организмов в другие невозможно. Гипотеза СТЭ о превращении одних таксонов в другие полностью игнорирует необходимость в огромном количестве сопряжённых перестроек генетической информации. Например, для того чтобы в ДНК дрожжей перепрограммировать лишь один кодон на другую аминокислоту, нужно перепрограммировать ещё около 30 000 таких же кодонов [27].

По совокупности приведенных фактов и аргументов можно прийти к выводу, что в отличие от микроэволюции, теория макро-мегаэволюции почти сплошь состоит из глубоких и принципиальных противоречий и парадоксов. Это делает иллюзорными все её объяснения по поводу возникновения новых типов и колоссального многообразия биологических видов, населяющих Землю.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волькенштейн М.В.* Молекулярная биофизика / М.В. Волькенштейн. — М.: Наука. Гл.-ред. физ.-мат. лит., 1975. — 617 с.
2. *Жалко-Титаренко В.* Предестинантні системи / В.П. Жалко-Титаренко // Сб. “Актуальні питання медичної мікробіології”, До 100-річчя з дня народження С.С. Дяченка. — Київ, 1988. — С. 27–32.
3. *Жалко-Титаренко В.П.* Проблема происхождения микробной жизни в аспекте термодинамики, информатики, теории предестинантных систем и стохастических представлений / В.П. Жалко-Титаренко // Профілактична медицина. — 2012. — № 1 (17). — С. 83–89.
4. *Жалко-Титаренко В.П.* Термодинамика предестинантных систем — ключевой подход к пониманию жизни и проблемы её возникновения путём химической эволюции / В.П. Жалко-Титаренко // Личность, религия и общество в условиях системного мирового кризиса. Альманах. — Курск, 2010. — Вып. 5. — С. 24–29.
5. *Жалко-Титаренко В.П.* Эволюция в аспекте теории предестинантных систем / В.П. Жалко-Титаренко // Человек и общество XXI века. Идеи и идеалы. Альманах. — Курск, 2007. — Вып. 2. — С. 166–1697.
6. *Кордюм В.А.* Наша “шагреновая кожа” — это наша проблема. Нам её и решать / В.А. Кордюм. — К.: Логос, 2006. — 264 с.
7. *Кордюм В.А.* Эволюция и биосфера / В.А. Кордюм. — Киев: Наукова думка, 1982. — 261 с.
8. *Молекулярная биология клетки* / Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. [и др.]. — [2-изд.]. — М.: Мир, 1994. — 517 с.
9. *Николс Г.* Самоорганизация в неравновесных системах / Г. Николс, И. Пригожин. — М.: Мир, 1979. — 512 с.
10. *Пригожин И.* От существующего к возникающему: Время и сложность в физических науках / И. Пригожин. — М.: Наука, 1985. — 328 с.
11. *Северцов А.С.* Введение в теорию эволюции А.С. Северцов. — М., 1981. — 318 с.
12. *Справочник по биологии* / Сытник К.М., ред. — Киев: Наукова думка, 1985. — 581 с.
13. *Тимофеев-Ресовский Н.В.* Микроэволюция. Элементарные явления, материал и факторы микроэволюционного процесса / Н.В. Тимофеев-Ресовский // Бот. Журн. — 1958. — Т. 43, № 3. — С. 317–336.
14. *Шеннон К.* Работы по теории информации и кибернетике / Клод Шеннон. — М.: Издательство иностранной литературы, 1963. — 832 с.
15. *Шмальгаузен И.И.* Кибернетические вопросы биологии / И.И. Шмальгаузен. — Новосибирск: Наука, Сиб. отделение, 1968. — 224 с.
16. *Эволюция* / Майр Э., Айола Ф., Дикерсон Р. [и др.]. — М.: Мир, 1981. — 545 с.
17. *Эйген М.* Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул / М. Эйген. — М.: Мир, 1973. — 214 с.
18. *Энгельс Ф.* Диалектика природы / Фридрих Энгельс. — М.: Госполитиздат, 1955. — 198 с.
19. *Comparison of archaeal and bacterial genomes: computer analysis of protein sequences predicts novel functions and suggests a chimeric origin for the archaea* / Koonin E.V., Mushegian A.R., Galperin M.Y., Walker D.R. // Mol. Microbiol. — 1997. — Vol. 25 (4). — P. 619–637.
20. *Determination of the core of a minimal bacterial gene set* / Gil R., Silva F.J., Peretó J., Moya A. // Microbiol. Mol. Biol. Rev. — 2004. — Vol. 68 (3). — P. 518–537.
21. *Di Giulio M.* The origin of the genetic code: theories and their relationships, a review / M. Di Giulio // Biosystems. — 2005. — Vol. 80 (2). — P. 175–184.

22. Generating a synthetic genome by whole genome assembly: phiX174 bacteriophage from synthetic oligonucleotides / Smith H.O., Hutchison C.A. 3rd, Pfannkoch C., Venter J.C. // Proc. Natl. Acad. Sci USA. — 2003. — Vol. 100 (26). — P. 15440–15445.
23. Joyce G. The RNA World: Life before DNA and Protein / Gerald F. Joyce // Extraterrestrials: Where Are They? — [ed.: Ben Zuckerman and Michael H. Hart]. — Cambridge University Press., 1995. — P. 139–151.
24. Junker R. Evolution Ein kritisches Lehrbuch / R. Junker, S. Sherer. — Weyel Lehrmittelverlag Gießen. — [6. Aufl.] — 2006.
25. Lenski R.E. Phenotypic and Genomic Evolution during a 20,000 — Generation Experiment with the Bacterium *Escherichia coli* / Richard E. Lenski // Plant Breeding Reviews: Long-term Selection: Crops, Animals, and Bacteria. — 2004. — Vol. 24, Part 2. — P. 225–265.
26. Miller S.L. A production of amino acids under possible primitive earth conditions / S.L. Miller // Science. — 1953. — Vol. 117 (3046). — P. 528–529.
27. Miranda I. Evolutions Evolution of the genetic code in yeasts / I. Miranda, R. Silva, M.A.S. Santos // Yeats. — 2006. — Vol. 23. — P. 203–213.
28. Wysong R.L. The Creation — Evolution Controversy: Toward, a Rational Solution / R.L. Wysong. — Inquiry Press: Midland MI, Ninth printing, 1993. — P. 114–116.
29. Yarus M. Origins of the genetic code: the escaped triplet theory / M. Yarus, J.G. Caporaso, R. Knight // Annu. Rev. Biochem. — 2005. — Vol. 74. — P. 179–198.

ТЕОРІЯ ЕВОЛЮЦІЇ. ДОСЯГНЕННЯ, ПАРАДОКСИ ТА СУПЕРЕЧНОСТІ

В.П. Жалко-Титаренко

ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

Вчення про еволюцію є теорією, що охоплює живу і неживу природу. Теорія еволюції Всесвіту базується на термодинаміці, зокрема її другому законі, за яким ентропія зростає, через те що Всесвіт — замкнута система. Ч. Дарвін відкрив протилежне, що нескерована (випадкова) мінливість, випробувана природним добром є механізмом мікроеволюції, здатної утворювати нові види. Через століття І. Пригожин довів що алгоритм випадкових флуктуацій здатний у відкритих термодинамічних системах створювати нові вище організовані структури. За алгоритмом це подібне Дарвінівській мікроеволюції, що на додаток робить його провозвісником сучасної термодинаміки відкритих систем. Проте використання Дарвінівського мікроеволюційного механізму для тлумачення макроеволюції є некоректним і наштовкується на нездоланні протиріччя, які не рятують навіть посилення на багатомільйонні роки еволюції. Мікробіологічними дослідженнями показано що макроеволюційні події не відбуваються навіть при накопиченні мільярдів мутацій. Показано також, що перетворення одних таксонів в інші вимагає неосяжної кількості додаткових перекодувань, невідомих добору. З позицій теорії предестинантних систем перетворення одних таксонів в інші в принципі неможливо. Робиться висновок, що теорія макроеволюції ілюзорна.

Ключові слова: еволюційна теорія, генетична інформація, мікроеволюція, макроеволюція, мега-еволюція.

THE EVOLUTION THEORY. ACHIEVEMENTS, PARADOXES AND CONTRADICTIONS

V.P. Zhalko-Tytarenko

SI “LV Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine”, Kyiv

The evolutionary doctrine is the theory covering the live and lifeless nature. Universe evolutions it is based on thermodynamics, in particular its second law, it agree entropy increases, as the Universe — the closed system. Ch. Darwin has established the return, which not directed (casual) variability tested by natural selection, itself the microevolution mechanism, capable to create new kinds. Later I. Prigogine has proved that the algorithm of casual fluctuations is capable to create the organized structures new above in open thermodynamic systems. Algorithmically it like Darwinian's evolution, that in addition does by its forerunner of modern thermodynamics of open systems. However, use of the Darwinian's microevolutionary mechanism for a macroevolution explanation incorrectly also encounters insuperable contradictions. They are not rescued even by references to millions years of evolutionary process. By microbiological researches it is shown, that macroevolution does not occur even at accumulation of billions mutations. It is shown also, that transformation of one taxone in others demands immense quantity of additional reorganizations in genome. Possibility transformation of some taxons in others is denied also by the theory of predestining systems. The conclusion becomes, that the macroevolution theory is not proved and illusory.

Key words: evolutionary theory, genetic information, microevolution, macroevolution, megaloevolution.

До ювілею академіка
**Миколи Дмитровича
 ТРОНЬКО**



Редакційна колегія і співробітники ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” — засновника журналу “Профілактична медицина” вшановують 70 річний ювілей академіка НАМН України, чл.-кор. НАН України, доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України. вченого, знаного в Україні і в світі, лауреата Державних премій, директора Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко НАМН України — Тронька Миколи Дмитровича.

Як колеги і однодумці, ми пишаємось науковими здобутками Миколи Дмитровича, особливо в розв’язанні проблем, що спіткали нашу країну після аварії на Чорнобильській АЕС — це створення Республіканського реєстру дітей, постраждалих від цієї аварії, спеціалізованого відділення радіюодотерапії для виявлення та лікування метастазів раку щитоподібної залози; клініко-морфологічного

реєстру раку щитоподібної залози у осіб, які були дітьми і підлітками на час аварії на Чорнобильській АЕС; розроблення підходів до діагностики, лікування і профілактики патології цього органу тощо.

Ми добре знаємо його наукові праці з фундаментальних і прикладних проблем ендокринології; обґрунтування молекулярних механізмів дії стероїдних гормонів, вивчення впливу радіаційного фактора на стан залоз внутрішньої секреції, а також значення апоптозу в патологічно зміненій тканині кори надниркових та щитоподібної залоз людини; визначення ступеню йодного дефіциту в різних регіонах України — все це задля розробки науково обґрунтованих ефективних методів профілактики, як і розроблена і затверджена Державна програма профілактики йододефіцитних захворювань, яка працює під керівництвом М.Д. Тронька.

Плідна праця Миколи Дмитровича знайшла відображення в 500 опублікованих наукових працях, з яких 36 монографій, 36 патентів на винахід та авторських свідоцтв. Підготувавши 12 докторів та 12 кандидатів наук, він створив школу своїх послідовників. Яку постійно збільшує, беручи участь у великій організаторській та громадській роботі як президент Асоціації ендокринологів України, віцепрезидент Української діабетичної федерації, член наукової ради Президії НАМН України з теоретичної та профілактичної медицини, член Європейської та Американської асоціацій з вивчення цукрового діабету, член Європейської тиреоїдної асоціації, головний редактор журналу “Ендокринологія” та член редколегії багатьох вітчизняних та закордонних журналів тощо.

Щиро вітаємо ювіляра, бажаємо нових досягнень на науковій ниві, всіляких гараздів. Добробуту та здоров’я. Хай радість, щастя та надія завжди панують у Вашій оселі.

РИБАЛКО Світлана Леонтіївна

7 березня 2014 року виповнилося 75 років з дня народження доктора медичних наук, професора Рибалко Світлани Леонтіївни.

Після закінчення з медаллю середньої школи в 1957 р. Світлана Леонтіївна поступила на лікувальний факультет Вінницького, потім перевелась до Київського медичного інституту, закінчивши який навчалася в клінічній ординатурі при Інституті педіатрії, акушерства і гінекології, а згодом, з 1968 по 1971 рр. — в аспірантурі Київського науково-дослідного Інституту інфекційних хвороб МОЗ УРСР (нині — ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”) зі спеціальності “вірусологія”. Трудову діяльність розпочала в Інституті проблем онкології АН УРСР на посаді молодшого наукового співробітника, де у грудні 1972 р. успішно захистила кандидатську дисертацію. У 1974 р. перейшла на роботу в Київський науково-дослідний інститут інфекційних хвороб, і з того часу вся наукова діяльність С.Л. Рибалко, всі її досягнення були пов’язані із рідними стінами alma mater, яким став для неї Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського. Тут вона пройшла шлях від молодшого, старшого, провідного, головного наукового співробітника до завідувача лабораторії (1999 р.), стала доктором медичних наук (1991 р.), отримала вчене звання старшого наукового співробітника (1995 р.), а у 2012 р. — наукове звання професора із спеціальності “вірусологія”.



За роки роботи в ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” Світлана Леонтіївна Рибалко стала відомим ученим у галузі вірусології, висококваліфікованим фахівцем, здатним ставити і вирішувати актуальні проблеми взаємозв’язку вірусів і бактерій з клітинами та організмом людини, відповідальним, цілеспрямованим науковцем високого рівня, який володіє сучасними методами дослідження. Світлана Леонтіївна — фахівець з різнопланових проблем вірусології — герпесу, ВІЛ-інфекції, гепатиту С, грипу, папіломавірусів. Але основний напрямок її наукової діяльності пов’язаний з фундаментальними дослідженнями вивчення ролі антигенної мімікрії в діагностиці, профілактиці та лікуванні вірусних інфекцій і, що є особливо важливим, — з вивченням молекулярних основ конструювання профілактичних та лікувальних антивірусних препаратів та ролі антигенної мімікрії в цьому процесі; антивірусної активності новостворених препаратів; механізмів антивірусної дії препаратів; дослідженням системи інтерферону. В цей розділ роботи входили дослідження, а потім і досягнення, з удосконалення стандартизації та контролю якості імунобіологічних препаратів; створенню ефективних композицій препаратів проти ВІЛ та опортуністичних інфекцій при СНІДі; дослідженню нових вітчизняних анти-ВІЛ препаратів з урахування нових механізмів їх дії на моделях моно- та змішаних інфекцій тощо. За роки роботи в Інституті вона була керівником 11 науково-дослідних робіт. Виховала 5 кандидатів та доктора наук з вірусології. Приймала участь в роботі численних міжнародних конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, де виступала з доповідями з актуальних проблем медичної вірусології.

Світлана Леонтіївна успішно поєднує теоретичні розробки з їх практичним втіленням. За її участі при МОЗ України був створений науковий центр імуноферментного аналізу, де проводилися семінари та науково-практичні заняття по навчанню методу ІФА. С.Л. Рибалко опубліковано понад 380 наукових праць, серед яких 2 монографії, 7 методичних рекомендацій з дослідження антивірусної дії препаратів, 6 інформаційних листів, 54 патенти; вона є співавтором вітчизняних антивірусних препаратів: альтабору, протекфлазиду, лективіру.

С.Л. Рибалко є лауреатом премії ім. Д.К. Заболотного за цикл робіт в галузі вірусології (1999 р.), у 2000 р. проходила стажування в CDC (США), з 1998 по 2004 рр. була головним спеціалістом-вірусологом МОЗ України. Нагороджена почесною грамотою НАМНУ за особистий внесок у розвиток медичної науки і організацію охорони здоров'я (2009 р.). Отримала сертифікати "United States Naval Medical Research Unit 3 and the Defense Threat Reduction Agency hereby certifies that has participated in Pandemic Influenza Workshop Surveillance and Diagnosis of Avian Influenza" (2006 р.); "Функціональна та лабораторна діагностика: нові методи та сучасні стандарти" VII науково-практичного семінару (2008 р.); сертифікату Certificate of Attendance VIth International Conference "Bioresources and Viruses" (2010 р.).

С.Л. Рибалко є членом Вченої ради ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", членом спеціалізованих вчених рад цього Інституту та Інституту мікробіології та вірусології НАН України за спеціальністю "вірусологія", головним експертом ДП "Центр імунобіологічних препаратів" МОЗ України.

Така багатогранна та плідна діяльність Світлани Леонтіївни здобула прихильність науковців не тільки нашої країни, а й ближнього і дальнього зарубіжжя. Ми пишаємось її успіхами і талантом і, поздоровляючи з ювілеєм, щиро бажаємо творчої наснаги, здійснення планів на майбутнє. Поздоровляємо також з тією радістю, яку принесла Світлані Леонтіївни її онука Дар'я, ставши мамою чудової Мар'яни, та невдовзі — кандидатом біологічних наук!

***Хай добробут і здоров'я супроводжують Вас і Ваших близьких невідступно кожного дня!
Колектив Інституту, редакція журналу "Профілактична медицина"***

ДЯДЮН Світлана Терентіївна

16 березня 2014 року виповнилося 75 років з дня народження Дядюн Світлани Терентіївни, кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника, яка самовіддано служить вітчизняній науці протягом понад 50 років!

Народилася Світлана Терентіївна в Кременчуці Полтавської області, де у 1956 році з медаллю закінчила середню школу. В цьому ж році поступила і у 1961 закінчила навчання на біологічному факультеті Державного університету імені Тараса Шевченка. Трудову діяльність розпочала з цього ж року на посаді лаборанта у Київському НДІ епідеміології, мікробіології і паразитології МОЗ України (нині — ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”), а вже через рік працювала молодшим науковцем і по теперішній час віддає науці весь свій професіоналізм, творчу енергію, розум.

С.Т. Дядюн пройшла шлях від молодшого до провідного наукового співробітника, проявивши себе творчим та ініціативним співробітником, який володіє багатьма сучасними методами дослідження в галузі вірусології. У 1975 році захистила кандидатську дисертацію, у 1995 році отримала наукове звання старшого наукового співробітника із спеціальності “вірусологія”.

Наукові уподобання Світлани Терентіївни стосуються вивчення впливу вірусів різної природи на цитогенетичний апарат клітини, вона вивчає також імуномодулюючі та антивірусні властивості нових антивірусних препаратів. Приймає активну участь у виконанні планової наукової тематики Інституту як відповідальний виконавець НДР. Результати наукових досліджень неодноразово доповідались нею на міжнародних з'їздах, конференціях, симпозіумах.

Світлана Терентіївна є автором понад 210 наукових праць, в тому числі 4 методичних рекомендацій, 7 інформаційних листів, 17 патентів.

Незважаючи на знегоди, що спіткали Світлану Терентіївну нещодавно, вона продовжує плідно і самовіддано працювати на користь вітчизняній науці, і ми сподіваємось, що вона подолає душевний біль і буде, як і раніше, радіти життю, кожному дню.

***Ми зичимо Вам, дорога Світлано Терентіївно, і всім Вашим близьким і рідним доброго здоров'я, надійного і затишного майбутнього, творчої наснаги і успіхів у кожній справі!
Колектив Інституту, редакція журналу “Профілактична медицина”***



РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ

Рецензия на монографию **“МИКРОБЫ В БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ, ЭВОЛЮЦИИ БИОСФЕРЫ И СОСУЩЕСТВОВАНИИ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА”** /Авторы монографии: д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, академик НАН и НАМН Украины, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Широбоков Владимир Павлович, д.б.н., профессор, Генеральный директор НПКи “О.Д. Пролисок” Янковский Дмитрий Станиславович и к.тех.н., директор Научного центра НПКи “О.Д. Пролисок” Дымент Галина Семеновна. — Киев, 2014.

Монография состоит из двух частей: “Микробы и глины в эволюции биосферы” и “Микробы и человек”, изложена на 464 с., включает 526 литературных ссылок, 269 цветных рисунков, 20 таблиц. (рецензенты: д.б.н., профессор, академик НАН Украины, директор Института микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины Подгорский В.С. и д.х.н., профессор, академик НАН Украины директор Института сорбции и проблем эндокринологии НАН Украины Стрелко В.В.).

Мир микробов, продолжающий удивлять своим многообразием структурных, природообразующих, метаболических, генетических и других функций для любых проявлений жизни на Земле, в том числе человека, в последние годы инициировал бурное развитие биологии и медицины.

В первой части монографии авторы, основываясь на данных современных исследователей и своих собственных раскрывают идеи о сопряженности биологической и геохимической истории развития биосферы Земли, заложенные работами крупнейших естествоиспытателей XIX–XX столетий С.Н. Виноградского, В.И. Вернадского, Дж. Бернала, А.И. Опарина, Дж. Холдейна и др.

Рассмотрены различные теории о возникновении жизни на Земле, проведен филогенетический анализ связей между тремя доменами жизни (бактерии, археи, эукариоты). Особое внимание авторов направлено на изучение межклеточных коммуникативных связей у микроорганизмов, их колониальной и биопленочной организации, симбиоза.

Во второй части книги авторы развивают и продолжают теорию И.И. Мечникова, представляя организм человека в биологической сущности устойчивым симбиозом двух автономных систем: макроорганизма (собственно тела человека) и совокупности микробных биоценозов (микробиома). Эти системы адаптировались к существованию в процессе филогенеза в относительно открытых органах (биотопах) человека на основе взаимовыгодных отношений, формируя микробную экологическую структуру.

Микробная экосистема человека, с одной стороны, выделяется среди других систем жизнеобеспечивающей активностью, но, с другой стороны, отличается высокой уязвимостью, являясь специфическим биологическим индикатором любых неблагоприятных воздействий на организм. Угнетение одной из составляющих микробной экосистемы может привести к ее разбалансированности, вызывая дисбиотические нарушения.

Отдельная глава посвящена заболеваниям и патологическим состояниям, ассоциированным с нарушениями микробной экосистемы, и оздоровительным препаратам на основе глинистых минералов и пробиотических бактерий.

Материалы собственных научных исследований, основанные на изучении влияния бентонитовых глин и глинистых минералов на вирусы, бактерии, простейшие, нормальную микрофлору кишечника, особенно интересны для медицинских работников. Эти исследования являются новым направлением в создании минеральных (микробно-минеральных) препаратов, эффективных в лечении кишечных дисбактериозов и других инфекционных кишечных патологий, а также в культивировании микроорганизмов.

В заключении авторы подчеркивают, что тесная связь между развитием микробного мира биосферы и геохимическими преобразованиями глинистых минералов литосферы и гидросферы

ры сформирована еволюційно і, безспорно, продовжує грати величезну роль в глобальних біогеохімічних процесах, протікаючих на нашій планеті. Взаємодія мікроорганізмів з глинистими мінералами є одним з найважливіших питань мегабіології, оскільки масштабна роль мікробіоти, домінуючої в біосфері, в постійному формуванні і перетворенні вездесущих глин, займаючих до 11% літосфери, є невідомим фактом.

Монографія викладена на високому науково-методическому рівні і безумовно буде корисною і цікавою читачам, спеціалізуючись в області біології, мікробіології, медицини і іншим спеціалістам, цікавлячись питаннями походження життя і еволюції біосфери. Бажаємо авторам подальших успіхів в їх плідній роботі.

Д.м.н. професор, заслужений діяч науки і техніки України, зав. лабораторією кишечних інфекцій і паразитозів ГУ "Інституту епідеміології і інфекційних захворювань НАМН України"

А.М. Зарицький

Рецензія на монографію **"БІОПЛІНКИ ГОСПІТАЛЬНИХ ЕКОСИСТЕМ"** / Під редакцією А.В. Мокиєнко, В.А. Пушиної, А.І. Гоженко. — Одеса: ТОВ ВНП "Інтерсервіс", 2014. — 578 с.

На більш ніж 500 сторінок книги наводяться літературні дані і матеріали власних досліджень по проблемі внутрібольничних інфекцій, біоплінкам, лікувальним перспективам застосування бактеріофагів і особливою значимістю водопостачання стаціонарів, як фактора поширення внутрібольничних інфекцій. По своїй структурі монографія є тематичним збірником оглядових і оригінальних досліджень і тому представляє величезний інтерес для науковців і практичних працівників в області мікробіології, епідеміології і клініки захворювань, обумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами. Монографія містить величезний фактичний матеріал, що відображає сучасні уявлення по всіх чотирьох затронутих областях медичного знання. Цінність монографії в тому, що крім інформації, вона породжує критичну думку, яка завжди супроводжує науку і необхідна їй на будь-якому етапі її розвитку вперед. Тому, незважаючи на технічні, стилістичні, іноді — гносеологічні помилки, автори, редактори і автори монографії заслуговують високої оцінки їх внеску в розвиток науки, в тому числі вітчизняної.

Перший розділ, присвячений внутрібольничним інфекціям, демонструє сумірно закономірність — частота гнійних ускладнень при хірургічних втручаннях в передвоєнні роки становила 16%, в час Другої світової війни і до 1952 року вона вчетверо менше — 4,1%, а в 2000 році вона в п'ять разів більше — 20%. Авторів наводяться численні дані по цим і іншим формам внутрібольничних інфекцій, узгодженим і суперечливим цій картині, по різних країнах і роках. Але факт залишається фактом — якщо б не було зростання госпітальних інфекцій, об'єм монографії був би на 75 сторінок менше. Матеріали цих 75 сторінок змушують задуматися — чи є щось найважливіше в світовій медичній думці, яке не враховується?

Суть цієї світової думки відображає схема "Модель взаємодії ключових елементів, що визначають розвиток ВБИ" (внутрібольничні інфекції). Модель представлена трикутником, вершинами якого позначені: 1) господар, 2) мікроорганізм і 3) оточуюче середовище, лікувальні і діагностичні процедури, больничне середовище.

Але середовище — це численні неконтрольовані, обумовлені людським фактором шляхи і фактори передачі мікроорганізмів. Це всі знають. Але всі розуміють це так, що людина в стаціонарі, як і в житті, оточена хаотичним середовищем, нафарширована умовно-патогенними мікроорганізмами, знищити яких неможливо, а іноді навіть шкідливо. Насправді хаосу немає,

потому что всюду работают свои биологические законы. Один из этих законов состоит том, что жизнь любого вида (не только микробного), в захваченном им ареале обитания, ограничена его ресурсами, после исчерпания которых он должен мигрировать и захватить новый ареал. Вид или популяция, неспособная обеспечить такое “переселение”, гибнет.

Ареал микроорганизмов — больной или здоровый человек. Средством их “переселения” являются пути и факторы передачи, поэтому рост внутрибольничных инфекций в первую очередь обусловлен ими. Решение проблемы лежит не только в соблюдении требований инфекционного контроля, а в очень предметном знании источника, движения и факторов переноса возбудителя в каждом конкретном отделе, при каждой конкретной процедуре обслуживания и лечебно-диагностической манипуляции.

Недоучёт путей передачи возбудителей инфекции и рост госпитальных инфекций — родимое пятно и неумолимая расплата за дефект западной медицины, у которой отсутствует научное представление об эпидемическом процессе такого ранга как учение Л.В. Громашевского и его школы.

Раздел монографии, посвященный биоплёнкам, представлен широко и обстоятельно. Как следует из приведенных в монографии многочисленных литературных источников, биоплёнки — это обрастание микробами поверхностей разного назначения. То есть это форма роста, присущая микробам во внелaborаторной жизни окружающей среды. Биоплёночный рост осуществляется за счёт того, что микроорганизмы выделяют экзополисахаридную субстанцию (гликокаликс, по Costerton J.W.), “прилипающую” их к обрастаемой поверхности. Эта субстанция образует матрикс, окружающий сами клетки, и всю биоплёнку в целом. Логично предположить, что в таком “коконе” микробы будут устойчивее к действию дезинфектантов и антибиотиков. Приводятся экспериментальные доказательства, что так оно и есть. Однако такие результаты не вызывают уверенности, потому что численность и соотношение живых и неживых микробов в биоплёнке остаётся достаточно спорными из-за многоэтапности методики. Да и само определение (дефиниция) биоплёнок в монографии опирается на теоретические критерии, а не лабораторные тесты. Тот же пример подаёт нам и CDC: биоплёнки — форма группового существования, покрытых экзополимерными оболочками микроорганизмов на естественных и на искусственных (неживых) поверхностях. Из определения следует, что если мы обнаружили группу микробов и не располагаем доказательствами существования экзополимерной оболочки, то это не биоплёнка. Тогда как быть с прекрасными результатами О.И. Балко, А.Б. Балко и Л.В. Авдеевой “Биоплёнокообразование и бактериоциогения у *P. aeruginosa*.”? В этой работе представлена подробная картина обрастания стекла, начинающаяся с появления разрозненных одиночных и спаренных бактериальных клеток (“розетки”), которые, размножаясь делением, в конце концов, обрастают всю поверхность. Возникает вопрос, — на каком этапе этой картины можно говорить о биоплёнке, а на каком ещё нельзя? Более чем очевидно, что уже тогда, когда авторы обнаружили клеточное деление прикрепившихся бактерий, начался пленкообразующий рост. А называть или не называть его биоплёнкой — то же что спорить о том, называть или не называть планктонной культурой бульон с одной клеткой, с двумя или тремя. Поэтому, судя по данным монографии, микробиологическим критерием биоплёнки является всё же не она сама, а факт микробного роста по поверхности. Теоретизованные критерии, приводимые в монографии и СОС, конечно нужны, но они не отражают динамики роста и в экспериментальной работе трудно осуществимы. Динамику отражает тесное, не более 1–2 мкм, расположение делящихся микробов.

Микробиология — точная наука, поэтому биоплёнки на любой стадии развития должны иметь естественные характеристики — численность микроорганизмов и геометрические размеры, никем пока не названные. Романтические характеристики типа “Биоплёнка — город микробов или аналог многоклеточного организма” (Ю.А. Николаев, В.К. Пластунов, 2007.) делает честь только остроумию авторов обзора. Несмотря на тысячные публикации за десятилетия исследований, роль плёночного роста доказана только при врождённом эндокардите, среднем отите, муковисцидозе, бактериальном простатите и парадонтозе. Это закономерно, потому что плёночный рост нуждается

в относительной стабильности среды обитания, которую динамичные условия организма обеспечить не могут.

Включение в монографию целой главы, посвящённой применению бактериофага в качестве антимикробного агента для борьбы с биоплёнками целесообразно. Биофаготерапия относится к незаслуженно забытым направлениям, сохраняющим скрытые, но большие перспективы, если их поддержать и выделить им достаточное финансирование.

Четвёртый раздел монографии посвящён действию и применению дезинфектанта диоксида хлора. Это вещество, обладая хорошим дезинфицирующим эффектом, выгодно отличается от других хлор-активных соединений тем, что не образует ядовитых хлор-органических соединений. Если бы авторы привели в своей работе сравнительные данные по другим группам дезсредств — четвертично-амониевым, альдегид-содержащим, гуанидинам несомненно их оптимизм был бы ещё более оправдан.

Заканчивая свой отзыв, следует поблагодарить авторов за очень большую и сложную работу, с которой они с успехом справились, написав и опубликовав “Биоплёнки госпитальных экосистем”. Работа выполняет своё главное предназначение — быть опорой для новых подходов и новых идей в борьбе с госпитальными (да и негоспитальными) инфекциями.

Доктор медицинских наук В.П. Жалко-Титаренко

**Звіт про роботу
спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01
у ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України” за 2011–2014 роки**

1. Наказом ВАК України від 24.02.2011 р. №158 була створена спеціалізована вчена рада Д 26.614.01 з правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальностями: “14.01.13 — інфекційні хвороби”, “14.02.02 — епідеміологія”, “16.00.11 — паразитологія” у новому складі з терміном повноважень від 23.02.2011 року до 23.02.2014 року. Персональний склад членів спеціалізованої вченої ради Д 26.614.01 було затверджено у кількості 24 осіб.

Наказом МОНмолодьспорт № 1049 від 26.09.12 р. до складу спеціалізованої вченої ради була введена д.мед.н., професор Щербинська А.М. за спеціальністю 14.02.02 — епідеміологія.

2. За звітний період (2011–2014 рр.) спеціалізована вчена рада Д 26.614.01 провела 32 засідання, на яких було захищено 10 докторських (5 — за спеціальністю 14.01.13 — інфекційні хвороби, 5 — за спеціальністю 14.02.02 — епідеміологія, 1 — за спеціальністю 16.00.11 — паразитологія), 37 кандидатських дисертацій (25 — за спеціальністю 14.01.13 — інфекційні хвороби, 11 — за спеціальністю 14.02.02 — епідеміологія, 1 — за спеціальністю 16.00.11 — паразитологія). Дев'ять дисертацій (які були захищені у 2013–2014 рр.) знаходяться на розгляді у МОН України, інші дисертанти вже отримали дипломи. Практичними органами охорони здоров'я захищено 14 дисертації.

3. Відхилених дисертацій не було.

*Голова спеціалізованої вченої
ради Д 26.614.01, д. мед. н., професор*

В.Ф. Марієвський

*Секретар спеціалізованої вченої
ради Д 26.614.01, к. мед. н.*

О.Л. Панасюк

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ

До публікації подаються роботи, які містять результати досліджень в галузі профілактичної медицини, огляди літератури, лекції, інші матеріали за розділами „Епідеміологія”, „Мікробіологія”, „Вірусологія”, „Медична паразитологія”, „Діагностика, клініка та профілактика інфекційних хвороб”, які не друкувалися раніше і не перебувають на розгляді щодо публікації в інших видавничих структурах.

1. Стаття повинна супроводжуватися офіційним направленням закладу, в якому виконана робота, експертним висновком про можливість опублікування, бути підписана керівником установи та завірена печаткою, на останній сторінці – власноручні підписи авторів рукопису. Повні імена авторів, академічні звання, посади, адреса, телефон, факс, e-mail повинні бути представлені на окремій сторінці.
2. Рукопис може бути написаний українською, російською або англійською мовою та подається у двох примірниках.
3. **Об'єм оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, резюме, літературу, не повинен перевищувати 15 сторінок; огляду літератури, лекції – 20 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок; інших матеріалів (історичні дати, ювілей) – 2-3 сторінки.**
4. Рукопис друкується через 2 інтервали, з шириною полів зліва, зверху, знизу і справа — 2 см, шрифт Times New Roman, кегль 14.
5. До друку у виданні приймаються лише статті, які мають такі необхідні елементи:
 - Індекс УДК (універсальний десятиковий класифікатор);
 - Ініціали, прізвище автора(ів);
 - Назва роботи прописними буквами напівжирним шрифтом;
 - Повна назва закладу, де виконана робота;
 - Місто, країна, якщо вони не входять до назви закладу;

“Вступ” повинен містити постановку проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання);

“Матеріали і методи” вміщують характеристику об'єкту дослідження, методику дослідження, методи статистичної обробки отриманих даних;

“Результати та їх обговорення” висвітлюють отримані дані, їх наукову і практичну значущість;

“Висновки” відображають тільки доведену в роботі інформацію;

“Перспективи подальших досліджень” у даному напрямку;

“Література” включає список усіх джерел, на які є посилання в тексті;

Резюме українською мовою, російською мовою, англійською мовою, ключові слова.

6. Усі фізичні величини та одиниці слід наводити в міжнародних одиницях (SI).
7. Стаття може містити діаграми, графіки, таблиці та фотографії (не більше 5), які не повинні бути перевантажені текстовими позначеннями. Номери таблиць пишуться зверху справа над назвою таблиць. Номер та назва рисунка ставиться внизу під рисунком. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Не допускаються скорочення в назвах таблиць та рисунків. У підписах до мікрофотографій вказуються збільшення (окуляр, об'єктив), метод фарбування.
8. Список цитованої літератури складається переважно (не менше двох третин) праць останніх 5 років: в оригінальних статтях – 5-15 джерел, в оглядах – не більше 50. У тексті дається посилання на порядковий номер (в квадратних дужках). Список літератури оформляється у відповідності з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, скорочення слів і словосполучень – у відповідності з ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. **Список літератури подається в алфавітному порядку (спочатку українською та російською мовами), потім іноземними. Роботи вітчизняних авторів, які надруковані в іноземній літературі, розміщують серед іноземних джерел. Прізвища іноземних авторів подаються в оригінальному написанні.** У бібліографічному описі наводяться такі дані: прізвище автора(ів), ініціали, повна назва статті, джерело, рік видання, том, номер випуску, сторінки; для книг, монографій вказуються місце видання, видавництво, загальна кількість сторінок. В описі праці кількох авторів (не більше трьох) вказують всіх авторів, в списку літератури її розміщують по прізвищу першого автора. Праці, в яких колектив авторів більше трьох, вносять до списку літератури за початковим словом назви роботи. Після назви роботи, через косу риску, вказують прізвища авторів, ініціали ставлять перед прізвищем. Якщо цитується декілька робіт одного і того ж автора, їх треба вказувати в послідовності видання. Відповідальність за точність бібліографії несе автор.
9. У резюме (не більше 5 рядків) необхідно вказати назву статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, де виконана робота, чітко зазначити мету, об'єкт і методи дослідження, загальні результати та основні висновки. Після резюме подаються ключові слова (до 5-7 слів або словосполучень) у називному відмінку.
10. Електронний рукопис, записаний у форматі RTF або DOC (Microsoft Word), подається на дискетах або іншому електронному носії.

Відповідальність за вірогідність інформації та оригінальність поданих матеріалів покладається на авторів. У процесі редагування робіт редакція зберігає за собою право змінювати стиль, але не зміст. Роботи, оформлені без дотримання вимог редакції, не реєструються. Рукописи, не прийняті до друку, авторам не повертаються. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. У першу чергу друкуються роботи передплатників журналу.

Статті надсилати за адресою: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5. Журнал “Профілактична медицина” тел. (044) 275-37-11, E-mail: epidemics@ukr.net

