

Головний редактор

В.І. Задорожна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Алексеевко В.В.

Бабій Н.О.

Брижата С.І.

Зарицький А.М.

Марієвський В.Ф.

Маричев І.Л.

Матяш В.І.

Мироненко А.П.

Мурашко О.В. (відповідальний секретар)

Панасюк О.Л.

Покас О.В.

Рибалко С.Л.

Руденко А.О.

Сергеева Т.А.

Федорченко С.В.

Шагінян В.Р. (заступник головного редактора)

Щербінська А.М.

Чудна Л.М.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Беломеря Т.А. (Донецьк)

Бодня Є.І. (Харків)

Виноград Н.О. (Львів)

Возіанова Ж.І. (Київ)

Вороненко Ю.В. (Київ)

Гавриленко Т.І. (Київ)

Голубовська І.О. (Київ)

Дзюблік І.В. (Київ)

Дитрих Сабіна (Берлін)

Дуда О.К. (Київ)

Зайцева І.О. (Київ)

Зозуля Ю.П. (Київ)

Колеснікова І.П. (Київ)

Кундієв Ю.І. (Київ)

Лазоришинець В.В. (Київ)

Михайлов М.І. (Москва)

Міхньов В.А. (Київ)

Морозова Н.С. (Харків)

Покровський В.І. (Москва)

Рубан О.М. (Київ)

Сердюк А.М. (Київ)

Трахтенберг І.М. (Київ)

Трихліб В.І. (Київ)

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 наказу Міністерства освіти і науки України від 7 жовтня 2015 р. за № 1021 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) 275-37-11, E-mail: epidemics@ukr.net

Зміст затверджено на засіданні Вченої ради Інституту 24.10.2016, протокол № 9.

Виготовлення оригінал-макета та друк:

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

тел. (044) 257-16-15, E-mail: dia_1997@ukr.net

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

Здано в набір 21.12.2016. Підписано до друку 25.12.2016.

Формат 60×84/8. Друк офсетний. Ум. др. арк. 16,28.

Обл.-вид. арк. 12,72. Наклад 300 прим. Замовлення ПМ-3/4-16.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ • ВІРУСОЛОГІЯ
ПАРАЗИТОЛОГІЯ • ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Заснований у 1922 році
Поновлений у 2007 році

№ 3-4 (27)/2016

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Видається щоквартально

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

ЗМІСТ

Широбоков В.П., Задорожна В.І., Войцеховський В.Г.,
Сайфулліна М.В.
Видатна постать України (до 150-річчя від дня
народження Данила Кириловича Заболотного)..... 4

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Задорожна В.І., Циганчук О.М., Маричев І.Л.
Характеристика епідемічної ситуації з поліомієліту
в Україні 8

Винник Н.П., Князевич В.М.
Проблемні питання вакцинації в Україні
на сьогодні..... 12

Чудна Л.М., Брижата С.І., Маричев І.Л., Світа В.Н.,
Оперчук Н.І.
Епідеміологічна ситуація з вітряної віспи
в Україні 19

Іванченко Н.О.
Клініко-епідеміологічні особливості кашлюку
у Львівській області 25

Ільїнська І.Ф.
Проблеми вакцинації БЦЖ дітей з імунологічною
недостатністю 30

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бабій С.В., Смутко О.Ю., Голубка О.С., Онищенко О.В.,
Радченко Л.В., Фесенко А.Ю., Міроненко А.П.
Моніторинг чутливості українських ізолятів вірусів
грипу типу А та В до інгібіторів нейрамінідази..... 39

CONTENTS

Shyrobokov V.P., Zadorozhna V.I., Wojciechowsky V.G.,
Saifullina M.V.
Ukraine prominent figure (to the 150-th anniversary
of the birth of Danylo Zabolotny) 4

VIEW AT THE PROBLEM

Zadorozhna V.I., Tsyhanchuk O.M., Marychev I.L.
Characteristics of epidemic situation of poliomyelitis
in Ukraine 8

Vynnyk N.P., Knyazevych V.M.
Vaccination issues in Ukraine
today 12

Chudna L.M., Bryzhata S.I., Marichev I.L., Svita V.N.,
Operchuk N.I.
Epidemiological situation of varicella
in Ukraine..... 19

Ivanchenko N.O.
Clinical-epidemiological features of pertussis
in Lviv region 25

Ilyinska I.F.
Problems of BCG vaccination of children
with immunodeficiency 30

ORIGINAL STUDIES

Babii S.V., Smutko O.Yu., Holubka O.S., Onishchenko O.V.,
Radchenko L.V., Fesenko A.Yu., Mironenko A.P.
Monitoring of sensibility ukrainian influenza viruses
type A and B to the neuraminidase inhibitors 39

| | | | |
|--|-----|---|-----|
| <i>Сергеева Т.А., Хоронжевская И.С.</i> Динамика и тенденции развития эпидемического процесса парентеральных вирусных гепатитов в Украине (2010–2014 гг.)..... | 43 | <i>Sergeyeva T.A., Khoronzhevskaya I.S.</i> Dynamics and trends of parenteral viral hepatitis epidemic process in Ukraine (2010–2014) | 43 |
| <i>Трихліб В.І., Тимошенко В.М., Ткачук С.І., Антоненко Л.П., Марущенко К.Ю., Золіна С.В., Савчук С.О., Деменюк К.В., Шамхалова В.В.</i> Особливості локалізації негоспітальної пневмонії у військовослужбовців, які проходили навчання у навчальному центрі Північного регіону | 55 | <i>Tryhlib V.I., Tymoshenko V.M., Tkachuk S.I., Antonenko L.P., Marushchenko K.Yu., Zolina S.V., Savchuk S.O., Demenyuk K.V., Shamhalova V.V.</i> Location features of community-acquired pneumonia in servicemen, trained in the training center of Northern region | 55 |
| <i>Алиев С.П., Сапарова Н.Х., Саидов Х.М.</i> Анализ заболеваемости малярией в Таджикистане | 63 | <i>Aliyev S.P., Saparova N.H., Saidov J.M.</i> Analysis of the incidence of malaria in Tajikistan | 63 |
| <i>Кожокару А.А., Литовка С.Л., Баркевич В.А., Іванько О.М.</i> Аналіз спалаху захворювання на харчові токсикоінфекції серед військовослужбовців окремої військової частини | 67 | <i>Kozhokaru A.A., Litovka S.L., Barkevich V.A., Ivanko O.M.</i> Analysis of the morbidity rate of the outbreaks of the food toxicological infections among soldiers of a separate military unit | 67 |
| <i>Покас О.В., Мележик І.О., Гарницька О.Г., Скуратова О.Г., Глушкевич Т.Г., Яновська В.В., Сбоева А.М.</i> Резистентність до карбапенемів серед неферментуючих грам-негативних бактерій в Україні та світі: стан проблеми | 71 | <i>Pokas O.V., Melezhyk I.O., Garnitska O.G., Skuratova O.G., Glushkevych T.G., Yanovska V.V., Sboieva A.M.</i> Carbapenem-resistance among non-fermentative gram-negative bacilli in Ukraine and world: the state of art | 71 |
| <i>Виноград Н.О., Шуль У.А.</i> Популяційний імунітет населення як індикатор інтенсивності скритого і маніфестного епідемічного процесу при трансмісивних комариних інфекціях | 80 | <i>Vynograd N.O., U. Shul U.A.</i> Evaluation of transmissible mosquito-borne infections foci structure and type regard to epidemic risk | 80 |
| <i>Поточилова В.В.</i> Мікробний пейзаж факультативно аеробної та анаеробної флори при некротичному панкреатиті | 84 | <i>Potochylova V.V.</i> Microbial landscape facultative aerobic and anaerobic flora in necrotizing pancreatitis | 84 |
| <i>Малиш Н. Г.</i> Епідеміологічні особливості діарейних інфекцій в Україні у сучасних умовах | 87 | <i>Malysh N. G.</i> Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine | 87 |
| <i>Говорова Д.В., Панасюк Е.Л., Матяш В.И., Токунова Т.Л., Борщев С.П., Березина Л.В., Мостовая О.П.</i> Результаты мониторинга инвазивного кандидоза у пациентов отделения интенсивной терапии инфекционного профиля | 96 | <i>Hovorova D., Panasyuk E., Borshchov S., Matyash V., Tokunova T., Mostova O.</i> Results of monitoring of invasion candidiasis for the patients of separation of intensive therapy of infectious profile | 96 |
| <i>Гетьман Л.І., Щербінська А.М., Бобрик О.В., Шагинян В.Р., Рябоконт С.В., Соболева Я.В., Гриценко Т.В., Старіченко І.М., Міщенко О.Л.</i> Ризики інфікування медичних працівників збудниками гемотрансмісивних інфекцій | 106 | <i>Getman L., Scherbinska A., Bobryk O., Shaginian V., Riabokon S., Sobolieva I., Grytsenko T., Starychenko I., Mishchenko O.</i> Professional risk of blood-borne infections transmission among health workers | 106 |
| <i>Юхименко О.О.</i> Реакція цитокінів слини при реплікації EBV, CMV, HSV у хворих на обструктивний бронхіт з рецидивним перебігом. | 113 | <i>Yukhimenko O.O.</i> Reaction cytokines saliva replication EBV, CMV, HSV in patients with obstructive bronchitis with recurrent course. | 113 |
| <i>Тарасова І.А., Григор'єва С.М., Савінова К.Б., Єгоров Д.П., Слюсарев О.А., Самарін Д.В., Ракша-Слюсарєва О.А.</i> Особливості патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у дітей з гострими респіраторними захворюваннями, обтяженими обструктивним синдромом | 115 | <i>Tarasova I.A., Grygoryeva S.M., Savinova K.B., Egorov D.P., Slusarev O. A., Samarin D.V., Raksha-Slusareva O.A.</i> Particular qualities pathogenic and pathogenic microflora in children with acute respiratory infections, burdened obstructive syndrome. | 115 |
| <i>Сафонов Р.В., Гушук І.В., Бялковський О.В., Драб Р.Р., Сокогутун Н.Ю.</i> Вплив екологічних факторів на переносника малярії у Рівненській області (Тези)..... | 120 | <i>Safonov R.V., Guschuk I.V., Byalkovsky A.V., Drab R.R., Sokotun N.Yu.</i> Impact on environmental factors transmit malaria in Rivne (Abstracts) | 120 |

Резолюція Науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» 12-13 жовтня 2016 р., м. Київ

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИКУЮЧОМУ
ЛІКАРЮ**

Федорченко С.В.
Sofosbuvir в современных режимах терапии пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV..... 124

Матяш В.И., Гриневич А.И., Броун Т.А.
Результаты многолетних клинических исследований эффективности и безопасности использования противовирусного отечественного оригинального инновационного препарата..... 127

Шевченко М. В., Федунців Л.С., Яценко О.В.
Клінічний випадок інфекційного ендокардиту з ізольованим ураженням клапана легеневої артерії..... 130

ЮВІЛЕЇ ТА ПОДІЇ

До ювілею Антоніни Олексіївни Руденко..... 133

До ювілею Кожухар Іветти Григорівни 135

До 85-річчя з Дня народження Аркадія Федоровича Фролова: пам'яті талановитої людини, вченого й вчителя (1931–2014) 137

Памяти Игоря Сергеевича Брита 140

**ASSISTANCE TO PRACTISING
DOCTOR**

Fedorchenko S.V.
Sofosbuvir containing regime treatment, patients with 1-genotype HCV 124

Matyash V.I., Grinevich A.I., Brown T.A.
Result of years of clinical efficiency and safety of antiviral domestic original innovative preparation..... 127

Shevchenko M.V., Feduntsiv L.S., Yatsenko O.V.
Clinical case of infective endocarditis with isolated valvular pulmoanry 130

ANNIVERSARIES AND EVENTS

Jubilee of Antonina Rudenko..... 133

Jubilee Ivette Kozhukhar 135

By the 85th anniversary of the birth of Arcadij Frolov: Memory talented person, scholar and teacher (1931–2014) 137

In memory of Igor Brit..... 140

ВИДАТНА ПОСТАТЬ УКРАЇНИ

(до 150-річчя від дня народження Данила Кириловича Заболотного)



Д Заболотний

Український письменник Максим Рильський сказав: “Без минулого немає майбутнього”. Неможливо не погодитись із цим висловом, адже всі сучасні наукові досягнення та відкриття відбулися завдяки колосальній праці видатних вчених у попередні роки. Ці люди назавжди закарбувались на сторінках всесвітньої і, звичайно, вітчизняної історії.

Однією з таких постатей в історії розвитку мікробіології та епідеміології був Данило Кирилович Заболотний. Він народився 16 (28) грудня 1866 року в селищі Чоботарка, що на півдні Поділля. Батько — Кирило Павлович був кріпаком, робив у поміщика, а після звільнення селян став хліборобом. Мати — Євгенія Миронівна була дочкою сільського писаря, який мав велику родину і жив у сусідньому селі Соколівці. Коли народився хлопчик, його нарекли Данилом, що означає Божий суд. Звичайно, в той час ніхто не міг здогадатись,

що саме це немовля прославить на весь світ рідну країну. Сім'я Данила була досить освічена, мати й батько володіли грамотою й знали декілька мов. Також великий вплив на розвиток і виховання дитини справив його дядько Макар Миронович, який намагався дати освіту всім членам родини, у тому числі і Данилу.

Дитинство Данила закінчилось дуже швидко, адже, коли йому було десять років, помер батько. Сім'я почала відчувати перші нестатки, і на допомогу прийшли брати по материнській лінії. Макар Миронович побачив в Данилі жагу до знань, до відкриття чогось нового і незрозумілого. Данило любляв мандрувати, вивчати навколишній світ. Він спостерігав за природою, збирав комах та рослини. Прошло дуже багато часу, але частина тих його здобутків збереглися, і зараз знаходиться в меморіальному музеї академіка Д.К. Заболотного в селі Заболотне, Крижопільського району, Вінницької області.

Пізніше велику роль в житті Данила зіграв його другий дядько — Василь Миронович. Він посприяв навчанню Данила в Одеській гімназії, а згодом, і на природничому відділенні фізико-математичного факультету Новоросійського університету в Одесі. Данилу випала честь зустрітись під час навчання з корифеями наук — І.І. Мечниковим, І.М. Сеченовим, Л.С. Ценковським та іншими. Можливо, саме під впливом цих світил Данило сформувався такою особистістю. Він приймав активну участь у різних студентських протестних рухах, і саме з цієї причини у кінці 1989 р. був відрахований з університету. Але це не зупинило дуже цілеспрямованого та сильного духом Данила. У той період часу, коли він не навчався в університеті, судьба звела його з учнем І.І. Мечникова Яковом Юлієвичем Бардахом. Саме Яків Юлієвич взяв Данила Кириловича працювати практикантом до Одеської бактеріологічної станції. На базі цієї станції він залучився до нової роботи і написав дві праці: “Досвід зараження і імунізації ховрахів проти холерного вібріона”, а також “Про мікроби снігу”. Ці дві роботи дозволили отримати Данилу Кириловичу екстерном університетський диплом та звання магістра природничих наук.

На станції в той час проводилися дослідження в галузі медичної бактеріології та інфекційних захворювань. Найбільше Данила Кириловича цікавили інфекційні хвороби такі, як сифіліс, чума і холера. Він зрозумів, що для кращого уявлення етіології, патогенезу цих хвороб та для детального дослідження збудників, йому необхідно здобути більше медичних знань. Для отримання другої вищої освіти Д.К. Заболотний в 1891 році переїздить до Києва. Він поступає на третій курс медичного факультету університету Св. Володимира. Його науковим керівником став професор, завідувач кафедри загальної патології В.В. Підвисоцький. Данилу Кириловичу дуже подобалось працювати в лабораторії, і він продовжував свої дослідження із збудником холери вдень і вночі. Через нестачу коштів молодий вчений був вимушений зменшити кількість дослідів. На допомогу йому прийшов Володимир Підвисоцький, який зумів добитися для нього стипендії.

“Природною кінцевою метою теоретичних наукових досліджень, звичайно, є прагнення до практичного застосування здобутих даних, намагання виробити резистентність до важких інфекційних захворювань у людини. Особливо це має місце при таких захворюваннях, як холера, при якій процент захворюваності та смертності дуже високий, а лікування і часто запобіжні заходи безсилі” — із записів Данила Кириловича перед ризикованим експериментом з холерним вібрионом. Д.К. Заболотний був настільки рішучою людиною, що вирішив зробити експеримент, в якому досліджувалось питання про можливість імунізації людини убитою культурою холерного вібриона. Впродовж місяця Д.К. Заболотний, І.Г. Савченко, а також два студента щодня випивали вбиту культуру холерного вібриона. Завершальним етапом цього експерименту стало те, що всі учасники випили по 0,1 мл живої культури холерного вібриона. Цю ж культуру було введено в черевну порожнину піддослідним кроликам, які після цього загинули. На щастя, з добровільними експериментаторами нічого не трапилось. Результатами цього випробування було встановлення можливості імунопрофілактики холери. Досліди, проведені із зараженням холерним вібрионом свинок, собак, і насамкінець — людей, дали змогу Данилу Кириловичу прийти до таких висновків:

“1. Сироватка людини, яка прийняла всередину убиті і потім карболізовані агарові розводи холерних бактерій, набуває імунізуючих проти холерного вібриона властивостей.

2. Прийманням всередину вбитих агарових розводів можна запобігти захворюванню, що його спричиняє попадання в кишечник шкідливого вібриона Koch'a. 1893 р.”.

Це стало визначною подією в усьому світі, бо вперше була доведена можливість профілактики холери.

Після закінчення навчання в Київському університеті, Данило Кирилович переїхав до міста Кам'янець-Подільський. На базі приватної аптеки він створив бактеріологічну лабораторію, де навчав лікарів методам лабораторної діагностики та боротьби з інфекційними хворобами. Через велику кількість епідемій царська влада виділила кошти на створення протиепідемічних загонів. Саме в складі цих загонів Д.К. Заболотний вивчає епідемічні захворювання, веде просвітницьку роботу. Перебуваючи в вогнищах епідемій, Данило Кирилович заразився дифтерією. Це був шанс випробувати на собі та довести ефективність протидифтерійної сироватки. Він вилікувався і довів, що можна застосовувати на практиці цей спосіб лікування. Наступним кроком у науковій діяльності Данила Кириловича було удосконалення сироватки О.Д. Павловського. Після лікарської роботи на Поділлі Д.К. Заболотний повернувся до Києва. Потім він працював в Харківському військовому шпиталі.

Восени 1896 року в Індії спалахнула епідемія чуми. Ця епідемія приховувалася від всього світу, було багато спроб локалізувати її, але це не вдалось. На той час вже існувало дуже багато думок і теорій стосовно чуми, було написано багато літератури, присвяченій цій темі. Адже перші відомості про цю хворобу можна знайти вже у Псковському літописі XIV століття. Інформації було багато, але зробити якісь висновки і знайти способи лікування і профілактики чуми ніхто не міг. Данило Кирилович Заболотний дуже зацікавився цією загадковою хворобою і вирішив приєднатися до дуже небезпечної протичумної експедиції, в склад якої входили спеціалісти з багатьох країн.

Ця подорож зайняла півроку, Данило Кирилович об'їхав багато країн і здобув велику кількість матеріалу для кращого вивчення чуми, як однієї з найнебезпечніших хвороб. По завершенні експедиції і поверненні з Індії Д.К. Заболотний в 1897 році поїхав в Пастерівський інститут до Парижу. Там він активно працював з Émile Roux та І.І. Мечниковим, узагальнював свої записи та розробляв протичумну сироватку. Завдяки великому внеску у дослідження чуми в 1898 році його запросили в Імператорський інститут експериментальної меди-

чини. Йому доручили читати лекції з бактеріології в Петербурзькому жіночому медичному інституті. На той час на всій території Росії не було жодного бактеріолога з докторським ступенем. Першим бактеріологом доктором медицини Російської імперії став саме Д.К. Заболотний.

Наукові інтереси Д.К. Заболотного були дуже різноманітними. Він вивчав усе, з чим йому доводилося стикатися. Починаючи зі студентських років він досліджував холеру. Під час холерної епідемії 1907–1908 рр. в Росії, було зібрано багато матеріалу про запобіжні щеплення. В 1907 році в Астрахані учасниками експедиції, в складі якої був Д.К. Заболотний, та іншими лікарями було прищеплено понад 4,5 тис. осіб. Результати цих щеплень дали статистичний матеріал, який свідчив на користь цього методу. Саме Данило Кирилович розробив першу модель холери на експериментальних тваринах, створив високоефективну вакцину, а також довів епідеміологічну роль здорових холероносіїв.

Доволі велику частину свого життя Д.К. Заболотний присвятив вивченню сифілісу. Данило Кирилович казав про сифіліс таке: “Давність і велике поширення сифілісу серед людей, соціальне значення цієї хвороби як фактора виродження і спадковості, нарешті, зв’язок захворювання з важливими сторонами життя людини спричинилися до того, що вчені з давніх давен приділяють так багато уваги вивченню сифілісу, спостереженню і описові різних його форм”. Деякі вчені відносили цю хворобу до кам’яного віку, бо на викопних кістках виявили зміни, що свідчили про перенесений сифіліс. В Європі ж сифіліс з’явився приблизно в XV столітті. Д.К. Заболотний казав, що за поширенням і наслідками сифіліс слід вважати таким же соціальним лихом, як туберкульоз, малярія, чума, холера. Він поставив за мету звести велику кількість даних до купи, розібратись у фактах, одержаних різними дослідниками і, власне, самим Данилом Кириловичем. Він бачив у цьому можливість полегшити подальшу розробку цього питання й почати боротьбу з даним захворюванням. Для дослідів по прищепленню сифілісу вчені використовували різних тварин: свиней, кроликів, телят і мавп. Вирішальне значення мав 1903 рік: було опубліковано досліді І.І. Мечникова і Émile Roux, яким вдалося прищепити сифіліс двом шимпанзе, але подальших спостережень не вдалося зробити, бо мавпи загинули. Данило Кирилович знайшов вихід з цієї ситуації, він вирішив використовувати для дослідів іншу породу мавп-павіанів. Він провів перший успішний дослід зараження мавп сифілісом

в лабораторії С.Н. Виноградського в 1903 році. Це було зроблено ще до відкриття самого збудника сифілісу. Значну роль зіграли дослідження про генералізацію захворювання через лімфатичну систему, можливість реінфекції. Данило Кирилович розробив один з методів діагностики захворювання — реакцію іммобілізації трипонем.

Через деякий час Д.К. Заболотний поїхав до Монголії та Китаю для вивчення ендемічних вогнищ чуми. Саме там Данило Кирилович висловив припущення, що носіями цієї хвороби є деякі гризуни — тарбагани. Ця гіпотеза зустріла доволі сильний опір в наукових колах, навіть серед друзів Д.К. Заболотного.

У 1910 році в Манчжурії спалахнула епідемія чуми, Д.К. Заболотний поїхав туди одним із перших. Ця епідемія затягнулась більше ніж на сім місяців, п’ятеро членів експедиції загинули, але епідемію вдалося зупинити. Д.К. Заболотний не полишив свою думку про розповсюдження чуми гризунами, і для підтвердження цього вирушив в райони Забайкалля та Монголії. 12 липня 1911 року експедиції пощастило впіймати хворого тарбагана і виділити чумну паличку — це стало великим науковим відкриттям!

Багато наукових праць було видано Данилом Кириловичем після 1900 року. Особливе визнання серед них отримали “Чума в Одесі в 1910 році”, “Медична мікробіологія”, “Основи епідеміології” та інші.

У 1913 році були організовані перші протичумні лабораторії під керівництвом Данила Кириловича, а на початку першої Світової війни він організовує протиепідемічне забезпечення військ.

Поряд з великою і важливою науковою роботою, що принесла йому всесвітню славу, багато уваги він приділяв популяризації наукових знань. Данило Кирилович Заболотний написав велику кількість праць під назвою “Листи до селян про здоров’я”, вони були присвячені Людмилі Владиславівні Заболотній-Радецькій, яка, за словами Данила Кириловича, “несла науку в життя трудового народу”. Він просто й дохідливо викладав відомості про різні хвороби, способи та шляхи зараження ними, а також про методи профілактики та лікування. Про ці листи він писав: “Ми переживаємо великий історичний перелом: у минулому тяжке підневільне життя, тепер труднощі нового будівництва, в майбутньому — яскрава зірка справедливості й щастя. Лише самі труднощі можуть побудувати нове щасливе життя. Для цього необхідні наука, знання і здоров’я. Наука має допомогти плугатареві як в його праці, так

і в охороні його життя та здоров'я. Велика радість для вченого, якщо зерна наукової істини, зібрані з такими труднощами протягом віків, впадуть на добру ниву і відродяться розквітом знання там, де воно вкрай необхідне". У цих словах можна побачити, що Данило Кирилович Заболотний був не тільки талановитим науковцем, видатним вченим, людиною непересічного розуму, а й почесним громадянином, що намагався зробити якнайбільше для свого народу та держави.

Під час епідемії холери в Петрограді у 1918 році він очолював і успішно здійснював боротьбу з цією епідемією. Але був вимушений покинути Петроград і їхати в Україну, щоб підтримувати визвольний рух. Д.К. Заболотний став членом Ольгопільської Ради робітничих, солдатських і селянських депутатів. Одночасно з такою активною громадською діяльністю Д.К. Заболотний керував медичними закладами. Данила Кириловича запросили до Одеси, він організував першу в світі кафедру епідеміології в Одеському медичному інституті. Д.К. Заболотний став ректором Одеського медичного інституту в 1920 році. Саме Данило Кирилович виступив ініціатором створення у Вінниці медичного інституту, який нині є одним з провідних навчальних закладів на пострадянському просторі.

У 1922 році Данила Кириловича обрали дійсним членом Української академії наук, а у 1926 році — дійсним членом Академії наук СРСР. У травні 1928 року Д.К. Заболотного обрано президентом Всеукраїнської Академії наук (ВУАН). Данило Кирилович відразу починає працювати в Академії, розробляє новий її статут, розробляє коло завдань, які можуть бути вирішені в процесі оновлення ВУАН. Академік Д.К. Заболотний добивається створення в 1928 році Інституту мікробіології і вірусології ВУАН. Але не всі свої плани встиг реалізувати Данило Кирилович. 15 грудня 1929 року Д.К. Заболотного не стало. Він був похований у своїй садибі в Чоботарці поряд з могилою дружини.

Протягом життя Д.К. Заболотний опублікував понад 200 наукових праць, створив власну наукову



Мікробіологи під час відвідування меморіального музею академіка Д.К. Заболотного в селі Заболотне 16 вересня 2016 року

школу, а також виховав велику кількість учнів. Світова громадськість належним чином оцінила науковий внесок Д.К. Заболотного. У 1923 році французький уряд нагородив його орденом Почесного легіону. Д.К. Заболотний назавжди збережеться в пам'яті українського народу, як видатний вчений, і просто людина з великої літери.

У цьому році чимало делегацій відвідало меморіальний музей академіка Д.К. Заболотного в селі Заболотне, у тому числі співробітники Інституту мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України.

У Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова 15–16 вересня 2016 року відбулася міжнародна науково-практична конференція "Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів" присвячена 150-річчю з дня народження Д.К. Заболотного. Делегати конференції, члени товариства мікробіологів та епідеміологів України імені Д.К. Заболотного, завідувачі та співробітники кафедри мікробіології, вірусології та імунології вищих медичних навчальних закладів України та інші вчені також відвідали меморіальний музей академіка Д.К. Заболотного в селі Заболотне і вшанували світлу пам'ять видатного вченого України.

В.І. Задорожна, О.М. Циганчук, І.Л. Маричев

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ПОЛІОМІЄЛІТУ В УКРАЇНІ

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

Протягом 2010–2014 рр. в Україні спостерігалось зниження охоплення дітей плановою імунізацією проти поліомієліту (3 щеплення). У 2014 році цей показник становив лише 44,7%. У той же час, ефективність епідеміологічного нагляду за гострими в'ялими паралічами (ГВП)/ поліомієлітом була задовільною (1,83–2,0 на 100 тис. дітей у віці до 15 років). На тлі тривалого зниження рівня охоплення вакцинацією в 2015 р. виник спалах поліомієліту, викликаний циркулюючим вакциноспорідненим поліовірусом типу 1 (сVDPV1) (2 випадки у невакцинованих дітей). Були проведені 3 раунди вакцинації оральною поліомієлітною вакциною з низьким рівнем охоплення (64,4–80,7%) при необхідному не нижче 95%. Хоча циркуляція сVDPV1 була припинена, для підтримки Україною статусу вільної від поліомієліту території необхідно швидке відновлення і постійне підтримання належного рівня планової вакцинопрофілактики (не нижче 95%) і проведення імунізації всім дітям, які не отримали щеплення відповідно до віку

Ключові слова: імунізація проти поліомієліту, епідеміологічний нагляд за гострими в'ялими паралічами та поліомієлітом.

Однією з найбільш значущих ініціатив світової медичної спільноти є програма ерадикації поліомієліту. За час її реалізації (з 1988 року) кількість випадків цієї хвороби зменшилась більш ніж на 99%, 4 з 6 регіонів ВООЗ сертифіковані як вільні від циркуляції “дикого” поліовірусу [5].

Проте, незважаючи на визнані успіхи цієї боротьби, програма, як і раніше, залишається далекою від завершення. У світі продовжують реєструватись випадки поліомієліту, викликані як “диким” поліовірусом, так і циркулюючим вакциноспорідненим поліовірусом (сVDPV). У 2015 р. загалом зареєстровано 74 випадки, етіологічно пов'язані з “диким” поліовірусом типу 1, усі випадки були зафіксовані в ендемічних країнах. За аналогічний період зареєстровано 32 випадки сVDPV, з них 3 випадки в ендемічних та 29 випадків — у неендемічних країнах [6].

Епідеміологічний нагляд за гострими в'ялими паралічами (ГВП)/ поліомієлітом спрямований на адекватне вірусологічне обстеження всіх дітей з ГВП з метою своєчасного виявлення як “дикого” поліовірусу, так і вакциноспорідненого, а також підтвердження статусу країни, як вільної від поліомієліту. Додатковий ризик для міжнародного розповсюдження поліомієліту створює активна міграція населення.

Наявність 3 ендемічних країн (Афганістан, Пакистан, Нігерія), випадки завозу в деякі країни “дикого” поліовірусу (наприклад, 2014 р.: Екваторіальна Гвінея — 5 випадків, Ефіопія — 1, Ірак — 2, Камерун — 5) [4], формування та тривала циркуляція сVDPV (наприклад, циркуляція сVDPV2 протягом близько 3 років у Гвінеї) [1], свідчать про ризики поширення цих вірусів на вільні від поліомієліту території та необхідність постійного підтримання на високому рівні (95% і вище) показника охоплення щепленнями.

Віруси, які можуть бути легко завезені в Україну, вимагають досягнення високих рівнів колективного імунітету з метою швидкого обмеження їх розповсюдження. В умовах зниження рівня охоплення щепленням дитячого населення в Україні, особливої актуальності набуває посилений епідеміологічний нагляд за ГВП. Оскільки моніторинг за захворюваністю ГВП забезпечує чутливість та специфічність епідеміологічного аналізу, що в свою чергу дозволяє вчасно та якісно виявити та зосередитись на випадках захворювання поліомієлітом.

Мета роботи — на підставі аналізу результатів епідеміологічного нагляду за ГВП серед дітей віком до 15 років та стану охоплення щепленнями проти поліомієліту дитячого населення оцінити епідеміологічні ризики щодо поліомієліту в Україні та визначити шляхи їх усунення.

Матеріали та методи

У роботі було проаналізовано річні звіти до Європейського регіонального бюро ВООЗ щодо стану епідеміологічного нагляду за ГВП/ поліомієлі-

том в Україні (2005–2015 рр.), матеріали галузевої статистичної звітності щодо охоплення населення України плановими щепленнями (2010–2015 рр.). Статистичну обробку результатів проводили з використанням комп'ютерної програми “Tendentia” та інших загальнозживаних методів.

Результати та їх обговорення

За останні 8 років, на відміну від раніше досягнутих успіхів у реалізації Програми ерадикації поліомієліту та сертифікації України як території, вільної від циркуляції “дикого” поліовірусу, стає очевидним загострення цієї проблеми. Починаючи з 2010 р., Україна значиться у списку неблагополучних країн щодо ризику передачі “дикого” поліовірусу, причому за потенційним рівнем цей ризик оцінено як високий [2, 3]. Недостатнє забезпечення вакцинами та громадська недовіра до щеплень у кінцевому результаті створили небезпечну ситуацію щодо захисту дітей від поліомієліту. Рівень охоплення дитячих контингентів плановими профілактичними щепленнями проти поліомієліту досяг критично низьких показників (табл. 1).

Особливе значення для формування несприйнятливості до поліомієліту мають перші 3 щеплення — 2 щеплення інактивованою поліомієлітною вакциною (ІПВ) і 1 ОПВ. Вони проводяться на першому році життя дитини, забезпечують формування специфічного гуморального імунітету, локального імунітету в кишечнику за рахунок ОПВ та імунної пам'яті.

Саме показники охоплення 3-ма щепленнями набули в Україні найбільш критичних рівнів (2010 р. — 57,3%, 2014 р. — 44,7%, на 01.08.2015 р. — 17,3%) і є недостатніми для попередження розповсюдження “дикого” поліовірусу чи сVDPV у разі їх завозу.

Також за рахунок накопичення не імунного прошарку серед населення на тлі застосування оральної поліомієлітної вакцини (ОПВ) складаються сприятливі умови для формування як спорадичних штамів VDPV, так і сVDPV.

На 01.08.2015 р. показник охоплення 3-ма щепленнями дорівнював 17,3%. На тлі триваючого зниження рівнів охоплення вакцинацією та поступового збільшення прошарку сприйнятливих до поліомієліту дітей у 2015 р. у Закарпатській обл. було зареєстровано 2 випадки ГВП у не вакцинованих дітей віком 4 роки (30.06.2015 р.) та 10 міс. (07.07.2015 р.). У обох дітей було виділено по 2 штами поліовірусу типу 1. За результатами внутрішньотипової диференціації, проведеної в Регіональній референт-лабораторії з поліомієліту ВООЗ, на підставі наявності 17 однакових нуклеотидних замін в геномі штамів, ізольованих від цих пацієнтів, віруси було віднесено до сVDPV, а ситуацію оцінено як спалах поліомієліту, викликаний сVDPV. Від вакцинного штаму ізоляти відрізнялися за нуклеотидними послідовностями в регіоні VP1 геному на 2,2–2,9%, що дозволило припустити, що таких змін вірус набув у результаті циркуляції протягом 2,6 років [3].

При вірусологічному обстеженні від кожного пацієнта було виділено по 2 штами поліовірусу типу 1, які за даними регіональної референт-лабораторії ВООЗ мали зміни у регіоні геному VP1 (відповідно 18 та 24 нуклеотидних замін, із них 17 — спільних) і були віднесені до циркулюючих поліовірусів вакцинного походження (сVDPV1).

З метою запобігання поширенню сVDPV1 на території країни було проведено три раунди імунізації дітей ОПВ. Цільовою групою, яка підлягала імунізації, у 1 та 2-му раундах (з 19.10.2015 р. по 06.11.2015 р. та з 30.11.2015 р. по 18.12.2015 р.

Таблиця 1. Показники охоплення щепленнями проти поліомієліту в Україні (2010–2015 рр.)

| Рік | Рівні охоплення щепленнями (%) | | | |
|------|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Вакцинальний комплекс (3 щеплення) | 1-а ревакцинація | 2-а ревакцинація | 3-я ревакцинація |
| 2010 | 57,3 | 68,2 | 91,8 | 89,7 |
| 2011 | 71,0 | 76,8 | 93,0 | 91,6 |
| 2012 | 73,7 | 72,0 | 82,0 | 85,6 |
| 2013 | 81,8 | 79,0 | 88,7 | 89,8 |
| 2014 | 44,7 | 51,0 | 45,5 | 46,4 |
| 2015 | 63,8 | 86,5 | 49,2 | 50,6 |

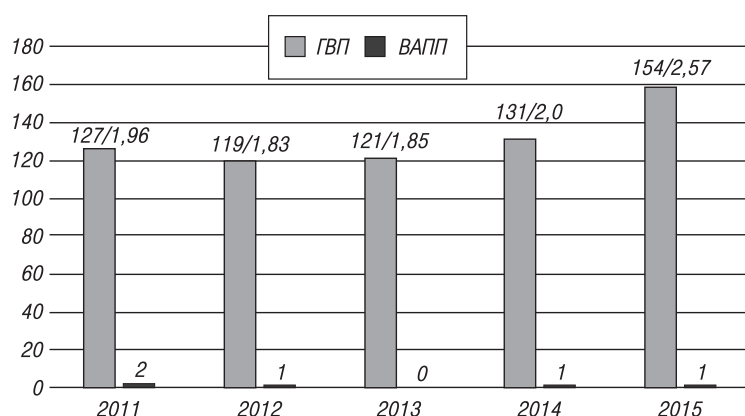


Рисунок 1. Динаміка реєстрації ГВП, у тому числі ВАПП, в Україні (2011–2015 рр.)

відповідно) були діти віком від 2 міс. до 6 років, у 3-му (з 25.01.16 р. по 26.02.16 р.) — від 2 міс. до 10 років. Рівень охоплення щепленнями в 1, 2 та 3-му раундах склав відповідно 64,4%, 71,7% та 80,7% при необхідному — не нижче 95% .

У зв'язку зі спалахом поліомієліту було посилено вимоги до епідеміологічного нагляду за ГВП/поліомієлітом, а саме підвищено індикаторний показник виявлення ГВП із 2 (введений у 2011 р. у зв'язку з край неадекватним станом вакцинопрофілактики) до 3 на 100 тис. дітей віком до 15 років. Також були спрямовані зусилля на підвищення ефективності епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями, результати якого використовуються як допоміжні щодо циркуляції поліовірусу. Загалом епідеміологічний нагляд є складовою стратегії ерадикації поліомієліту, який дозволяє своєчасно виявити поліовірус, щоб застосувати відповідні заходи по запобіганню його розповсюдження. Показники епідеміологічного нагляду разом з іншими чинниками ураховуються при оцінці ризиків передачі “дикого” поліовірусу в країні або формування VDPV, а також при підтвердженні країною статусу, вільної від поліомієліту. Однак треба пам'ятати, що яким би ефективним

не був епідеміологічний нагляд, він не може запобігти циркуляції поліовірусу за умов відсутності належної системи вакцинопрофілактики поліомієліту. Протягом 2011–2015 рр. в Україні щорічно реєструвалося 119–154 випадки ГВП (1,83–2,57 на 100 тис. дітей віком до 15 років), дані наведені на рис. 1.

Такі показники загалом по країні відповідали поставленим вимогам, однак у розрізі адміністративних регіонів вони суттєво коливалися (табл. 2).

Майже кожного року (крім 2015 р.) були території, де не реєстрували жодного випадку ГВП. У той же час, максимальні показники на окремих територіях дорівнювали 3,77–5,77 на 100 тис. дітей віком до 15 років. Це свідчить, з одного боку, про неоднакову ефективність епідеміологічного нагляду на різних територіях (до особливої групи ризику повинні належати території, де випадки ГВП не реєструються) та з показниками нижче 1,0 з іншого боку — про вплив невизначених чинників, що призводять до значного підвищення цих показників на певних територіях.

За період спостереження зареєстровано 5 випадків вакциноасоційованого поліомієліту (ВАПП). Якщо протягом 2007–2009 рр. на тлі належного рівня охоплення щепленнями такі випадки взагалі не спостерігалися, то за умови зниження частки дітей, які отримали 3 дози поліомієлітної вакцини, до 44,7–73,7% щорічно мали місце 1–2 випадки ВАПП. Крім того, саме з 2011 р. у порівнянні з попереднім періодом (2005–2010 рр.) починається різке збільшення числа “гарячих” випадків ГВП (рис. 2), тобто тих випадків, які реєструються у дітей з відсутністю щеплень проти поліомієліту або тих, хто не отримав повний вакцинальний комплекс, що складається з 3-х щеплень. Такі пацієнти є особливою групою ризику щодо поліомієліту, оскільки

Таблиця 2. Характеристика показників виявлення ГВП (2011–2015 рр.)

| Роки | Кількість випадків ГВП на 100 тис. | Кількість адміністративних територій, де не виявлено ГВП | Найвищий показник виявлення ГВП |
|------|------------------------------------|--|---------------------------------|
| 2011 | 1,96 | 1 | 3,77 |
| 2012 | 1,83 | 2 | 5,77 |
| 2013 | 1,85 | 1 | 4,21 |
| 2014 | 2,0 | 1 | 4,14 |
| 2015 | 2,57 | 0 | 4,87 |

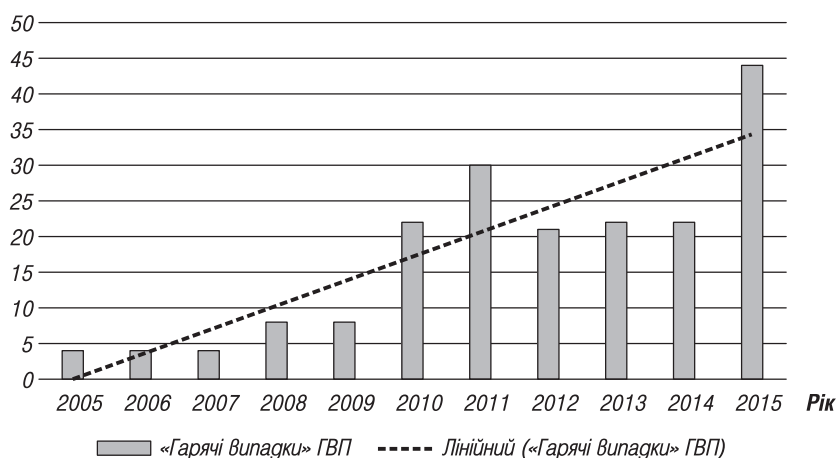


Рисунок 2. «Гарячі випадки» ГВП в Україні за 2005–2015 рр.

не мають повноцінного специфічного захисту, тому потребують особливої уваги щодо ймовірності етіологічної ролі поліовірусу в розвитку ГВП та першочергового вірусологічного обстеження. Така тенденція знаходиться в зворотній залежності від рівня охоплення вакцинальним комплексом і може розглядатися як додатковий індикаторний показник стану вакцинопрофілактики поліомієліту.

Незважаючи на посилення епідеміологічного нагляду за ГВП у зв'язку зі спалахом поліомієліту, додатковим вірусологічним дослідженням побутових стічних вод, штамів cVDPV1 більше в Україні виділено не було. Це дозволило припустити, що завдяки туровій імунізації циркуляція цього вірусу була припинена. Однак, якщо не відновити систему вакцинопрофілактики в повному обсязі в найкоротший термін, будуть залишатися та посилюватися сприятливі умови для формування VDPV, їх укорінення та набуття характеристик cVDPV.

Висновки

1. Узагальнюючи наведені дані, можна стверджувати, що епідемічна ситуація з поліомієліту в Україні залишається достатньо серйозною і за основними показниками, що її характеризують (стан рутинної вакцинопрофілактики в попередні роки і

на теперішній час, спалах поліомієліту в 2015 р., викликаний cVDPV1, низький рівень охопленням щепленнями під час турової імунізації), потенційні ризики передачі «дикого» поліовірусу в разі його завозу, слід оцінювати як високі.

2. Ефективність епідеміологічного нагляду за ГВП/поліомієлітом загалом за індикаторними показниками якості можна розглядати як таку, що відповідає рекомендаціям ВООЗ. Діюча система епідеміологічного нагляду спрямована на швидке виявлення «дикого» поліовірусу або VDPV, однак протидіяти їх поширенню можна лише за рахунок формування засобами специфічної профілактики високого рівня несприйнятливості населення.

3. Незважаючи на те, що за результатами епідеміологічного нагляду за ГВП/поліомієлітом, додатковими даними епідеміологічного нагляду за іншими ентеровірусними інфекціями можна з високою ймовірністю говорити про припинення циркуляції cVDPV1, що викликав спалах поліомієліту, для збереження Україною статусу вільної від поліомієліту території необхідним є якнайшвидше відновлення та постійне підтримування належних обсягів планової вакцинопрофілактики (не нижче 95%) та здійснення «підчищаючої» імунізації всім дітям, що не отримали щеплення згідно з віком.

ЛІТЕРАТУРА

1. Jorba J. Update on vaccine-derived polioviruses Worldwide, January 2015 — May 2016 / J. Jorba, O.M. Diop, J. Iber et al. // MMWR. — Vol. 65, № 30. — P. 763–769.
2. WHO: Global Polio Eradication Initiative: 7-th meeting of the Independent Monitoring Board // Weekly epidemiological record. — 2012. — Vol. 87, № 51/52. — P. 509–512.
3. WHO: Report of the 30th Meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication (31 May to 2 June 2016, Copenhagen, Denmark). — 2016. — 36 p.
4. WHO: Performance of acute flaccid paralysis (AFP) surveillance and incidence of poliomyelitis, 2015 // Weekly Epidemiological Record. — 2015. — Vol. 90, № 49. — P. 675–679.
5. WHO: Polio vaccines: WHO position paper. — March, 2016 // Weekly epidemiological record. — 2016. — Vol. 91, № 12. — P. 145–168.
6. WHO: Update on vaccine-derived polioviruses worldwide, January 2015—May 2016 // Weekly epidemiological record. — 2016. — Vol. 91, № 31. — P. 365–375.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ПОЛИОМИЕЛИТУ В УКРАИНЕ

В.И. Задорожная, О.Н. Цыганчук, И.Л. Маричев
 ДУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
 им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев

На протяжении 2010–2014 гг. в Украине наблюдалось снижение охвата детей плановой иммунизацией против полиомиелита (3 прививки). В 2014 г. этот показатель составлял только 44,7%. В то же время, эффективность эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами (ОВП)/полиомиелитом была удовлетворительной (1,83–2,0 на 100 тыс. детей в возрасте до 15 лет). На фоне продолжающегося снижения уровня охвата вакцинацией в 2015 г. возникла вспышка полиомиелита, вызванная циркулирующим вакцинородственным полиовирусом типа 1 (сVDPV1) (2 случая у невакцинированных детей). Были проведены 3 раунда вакцинации оральной полиомиелитной вакциной с низким уровнем охвата (64,4–80,7%) при необходимом не ниже 95%. Хотя циркуляция сVDPV1 была прекращена, для поддержания Украиной статуса свободной от полиомиелита территории необходимо быстрое восстановление и постоянное поддержание надлежащего уровня плановой вакцинопрофилактики (не ниже 95%) и проведение иммунизации всем детям, не получившим прививки в соответствии с возрастом.

Ключевые слова: плановая иммунизация против полиомиелита, эпидемиологический надзор за острыми вялыми параличами

CHARACTERISTICS OF EPIDEMIC SITUATION OF POLIOMYELITIS IN UKRAINE

V.I. Zadorozhna, O.M. Tsyhanchuk, I.L. Marychev
 SI “The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases
 of NAMS of Ukraine”, Kyiv

During 2010–2014 in Ukraine there was a decrease routine immunization coverage of children against polio (3 doses). In 2014, the rate was only 44.7%. At the same time, the efficiency of surveillance for acute flaccid paralysis (AFP) / polio was satisfactory (1.83–2.0 per 100 000 children under 15 years). Against the background of the continuing decline in the level of vaccination coverage in 2015 an outbreak of poliomyelitis caused by circulating vaccine-derived poliovirus type 1 (cVDPV1) (2 cases in unvaccinated children). 3 rounds of vaccination were conducted oral polio vaccine with low coverage (64.4–80.7%), although necessary is a level not lower than 95%. Although cVDPV1 circulation was stopped, in order to maintain by Ukraine the status polio-free areas must be fast recovery and continuous maintenance of an adequate level of routine vaccination (not less than 95%) and conducting immunization of all children who have not received vaccinations according to age.

Keywords: routine immunization against polio, surveillance for acute flaccid paralysis.

УДК 616.9:615.371614.4

Н.П. Винник, В.М. Князевич

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ВАКЦИНАЦІЇ В УКРАЇНІ НА СЬОГОДНІ

Національна академія державного управління при Президентіві України, кафедра управління охороною суспільного здоров'я, м. Київ, Україна

На сьогодні в Україні критично низький рівень охоплення щепленням цільових груп. Визначено три основні складові процесу вакцинації, від котрих залежить реалізація державної політики щодо імунопрофілактики. Це забезпечення в повному необхідному обсязі та безперервно самих вакцин, професійний медичний

супровід та прихильність населення до вакцинації. Без стратегічного плану щодо вакцинації в державі буде складно та не можливо підтримувати епідеміологічне благополуччя.

Ключові слова: вакцини, рівень охоплення щепленням, прихильність до вакцинації, стратегічний план.

© Н.П. Винник, В.М. Князевич

Небезпека інфекційних хвороб зумовлена як шляхом передачі збудника, який може призводити до швидкого поширення хвороби, так і особливостями перебігу з ускладненнями, що є причиною інвалідизації та летальних випадків, особливо у дітей. Не дивлячись на досягнуті успіхи у галузі фармації у світі, все таки залишаються проблемні питання ефективної специфічної терапії ряду інфекційних хвороб. Тому світова медична спільнота визнає імунопрофілактику як найбільш ефективний та безпечний спосіб запобігання епідемії інфекційних хвороб [5]. Кожна країна світу визначає свій перелік інфекційних хвороб, проти яких проводиться обов'язкова вакцинація населення, що регламентується Календарем щеплення.

Згідно Наказу МОЗ України № 551 від 11.08.2014 року обов'язкове щеплення населення в нашій державі проводиться від 10 інфекційних хвороб: туберкульозу, гепатиту В, кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту, кору, краснухи, епідемічного паротиту, гемофільної інфекції типу b.

Однак останнім часом в Україні формується негативна тенденція щодо зростання прошарку незахищених дітей внаслідок зниження рівня охоплення обов'язковими щепленнями. Станом на 1 жовтня 2016 року в Україні рівень охоплення щеплення дітей віком до 1 року варіює від 4,1% до 42,4%, в залежності від інфекційного захворювання. Це може привести до наслідків, котрі наразі важко оцінити за своїми масштабами, враховуючи ще той факт, що країна переживає період військових дій, що ускладнює механізм контролю за поширеністю інфекційних захворювань та їх лікуванням [3]. Ефективність запобігання інфекційної патології, що керується вакцинацією, визначається рівнем захворюваності на інфекційне захворювання, проти

якого проводиться щеплення, що є в прямій залежності від рівня охоплення щепленнями проти даної інфекції [5]. Отже, що є причиною такого низького критичного рівня охоплення щепленнями цільових груп на сьогодні.

Матеріали і методи

Матеріалом для дослідження були звітні матеріали про стан інфекційної захворюваності за 2009–2015 рр., звітні дані щодо виконання Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 рр., узагальнені статистичні дані ДП “Укрвак”, дані опитування за спеціально розробленою анкетною сімейних лікарів. Використано метод порівняння, структурного та системного аналізу.

Результати та їх обговорення

Як свідчать дані, наведені в табл. 1, в Україні був досить високий рівень охоплення щепленнями у дітей віком до 1 року. Так, у 2008 році: від 83,8% до 95,4% в залежності від інфекційного захворювання, проти якого проводилося щеплення, та в 2009 році: від 68,1% до 95,7%. Різке зниження рівня охоплення вакцинацією проти туберкульозу, поліомієліту, дифтерії, правця, кашлюку, кору, краснухи та епіпаротиту відмічається з 2014 року.

Більш наглядно динаміку зниження рівня охоплення щепленнями віком до одного року можна прослідкувати на рисунку 1.

Такі низькі рівні охоплення щепленнями цільових груп ставлять під сумнів досягнення цілей Європейського плану дій вакцинації в Україні: підтримка статусу як території вільної від поліомієліту, елімінація кору та краснухи, контроль інфекції гепатиту В, досягнення на всіх адміністративних

Таблиця 1. Рівень охоплення щепленнями дітей до 1 року за 2008–2015 рр.

| № | Назва інфекції, проти котрої вакцинують | Роки (% рівень охоплення щепленнями) | | | | | | | | |
|----|---|--------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 10 міс 2016 |
| 1. | БЦЖ | 95,4 | 95,7 | 91,5 | 89,9 | 95,4 | 87,0 | 56,5 | 39,8 | 27,4 |
| 2. | Поліо-3 | 90,9 | 80,6 | 57,3 | 54,3 | 73,7 | 72,0 | 44,7 | 63,8 | 42,0 |
| 3. | АКДП-3 | 90,5 | 81,0 | 52,2 | 45,9 | 75,6 | 69,4 | 38,4 | 26,5 | 4,1 |
| 4. | Hib-2 | 80,6 | 76,4 | 51,0 | 26,2 | 82,7 | 77,4 | 38,5 | 38,6 | 30,5 |
| 5. | КПК-1 | 94,3 | 79,7 | 56,1 | 67,0 | 78,8 | 55,1 | 57,0 | 63,2 | 42,4 |
| 6. | Гепатит В-3 | 83,8 | 68,1 | 48,2 | 21,6 | 46,1 | 31,6 | 36,5 | 25,4 | 15,4 |

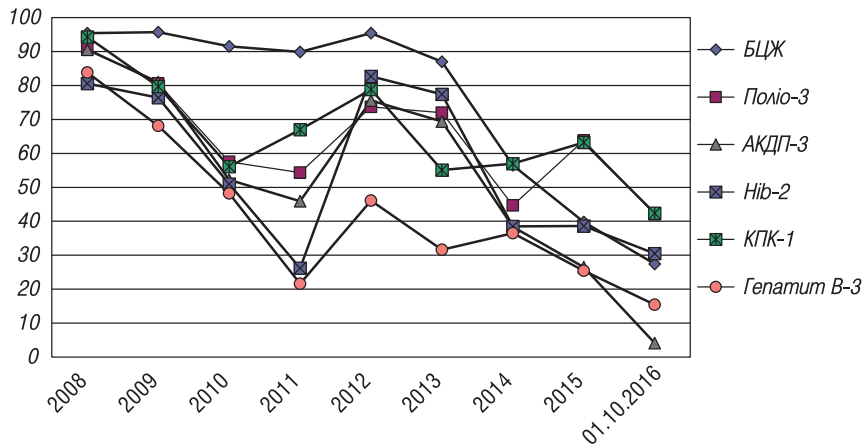


Рисунок 1. Рівень охоплення щепленням дітей першого року життя за 2008–2015 рр.

рівнях регіональних цільових показників вакцинації (щеплення АКДП трьома дозами на першому році життя).

Можливими причинами таких рівнів охоплення щеплень можуть бути:

- 1) населення відмовляється від щеплення, але забезпеченість вакцинами 100% згідно потреби;
- 2) населення свідоме щодо необхідності захищатися від інфекційних хвороб шляхом вакцинації, але недостатня кількість препаратів для проведення планових щеплень відповідно потреб;
- 3) недостатність імунобіологічних препаратів для проведення планових щеплень, що посилюється відмовою батьків від проведення вакцинації.

Але перш, ніж ми перейдемо до аналізу причин такого стану вакцинації в країні, хотілося б акцентувати на реальні наслідки, котрі вже відчуваються.

За даними галузевої звітності 2015 року рівень захворюваності на кашлюк у дітей віком до 1 року зріс у 2,2 рази. Це найуразливіша вікова група дітей за важкістю та ускладненим перебігом, летальними випадками [4]. Два випадки гострого в'ялого паралічу у не імунізованих дітей, етіологія котрих уточнена виділенням генетично змінених вакцинальних штамів поліовірусу першого типу, є також результатом критично низького рівня охоплення щеплення проти поліомієліту згідно Календаря щеплень у дітей віком до 6 років. Не дивлячись на проведення в три тури додаткової вакцинальної кампанії проти поліомієліту оральною живою трьошвалентною вакциною наприкінці 2015 року та на початку 2016 року, на сьогодні існує реальна загроза нового спалаху поліомієліту. Адже, ефективність запобігання інфекційної патології, що керується імунопрофілактикою, визначається

рівнем захворюваності на інфекційне захворювання, проти якого проводиться щеплення, що є в прямій залежності від рівня охоплення щепленням проти даної інфекції.

Впродовж червня–липня 2014 року ЮНІСЕФ та ВООЗ провели опитування серед жінок 18–45 років, котрі мають дітей віком до 5 років включно. Опитування проводилось у громадських місцях дослідницькою компанією InMind, вибірка репрезентативна за географією, віком дітей та матерів (вся Україна, міське та сільське населення). Результати показали, що 70% батьків позитивно ставляться до вакцинації як засобу попередження небезпечних інфекційних хвороб [1].

Дані іншого дослідження TNS, що проводилося он-лайн 21.09.–27.09.2015 на території України і в котрому взяли участь 1000 респондентів віком від 18 років до 55 років, підкреслюють досить високу прихильність населення до вакцинації — це 78% [2].

Беручи до уваги такий результат позитивного ставлення до вакцинації, очікуваний рівень

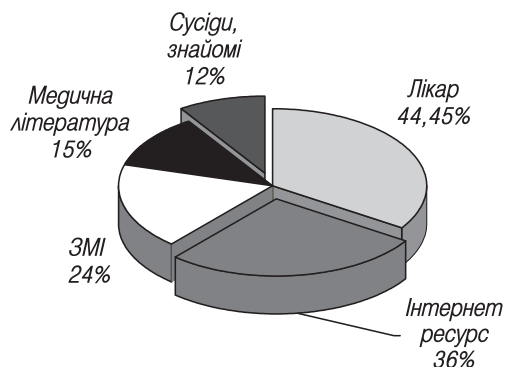
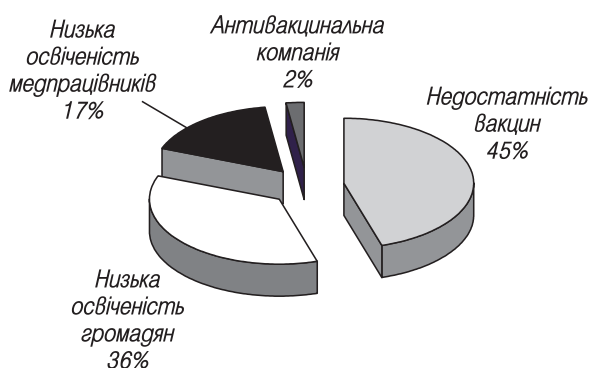


Рисунок 2. Результати опитування щодо визначення джерела інформації про вакцинацію населення

охоплення щепленнями повинен бути не нижче 70%. Ми також провели опитування батьків, участь у дослідженні взяли 89 осіб.

На рисунку 2 подані дані проведеного нами опитування батьків для визначення джерел інформації про вакцинацію. Виявилось, що майже половина опитуваних батьків джерелом інформації слугували самі лікарі, до яких звертаються за медичними послугами.

На думку 45% опитуваних батьків, саме недостатність вакцин впливає на низький рівень охоплення щепленням населення, а майже кожен п'ятий стверджує, що медичні працівники мають низьку освіченість з питань імунопрофілактики (рис. 3).



Рисунк 3. Результати опитування щодо визначення чинників впливу на стан імунопрофілактики в країні

Таблиця 2. Забезпеченість вакцинами за 2014 рік

| № | Вакцини | 100% потреба (доз) | 20% від договорів 2013 р. | Підписано договорів на закупівлю у 2014 р. | Поставки | Забезпеченість від потреби у % |
|----|--|--------------------|---------------------------|--|------------|--------------------------------|
| 1. | Комбінована вакцина для профілактики кашлюку (ацелюлярна), дифтерії, правця, гемофільної інфекції та поліомієліту (інактивована) | 1 378 481 | 40 402 | 470 000 | Поставлено | 7,2% |
| 2. | Вакцина для профілактики кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом, дифтерії та правця | 989 259 | 119 217 | 342 641 | Поставлено | 46,7% |
| 3. | Вакцина для профілактики кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом, дифтерії, правця та поліомієліту (інактивована) | 133 115 | 6000 | 57 064 | Поставлено | 47,6% |
| 4. | Вакцина для профілактики поліомієліту (оральна) | 3 043 219 | 79 860 | 921 720 | Поставлено | 32,9% |
| 5. | Вакцина для профілактики гепатиту В | 2 271 190 | | 627 365 | Поставлено | 7,6% |
| 6. | Вакцина для профілактики кору, паротиту та краснухи | 1 871 553 | 192 000 | 1 040 070 | Поставлено | 74,6% |

Тому наступним нашим кроком було проведення анонімного опитування сімейних лікарів з базових питань вакцинації. За результати проведеного анкетування медичних працівників діапазон правильних відповідей сягав від 35,56% до 55,56%. Це означає, що лікар, котрий безпосередньо проводить щеплення населенню, той, хто повинен надати достовірну та вичерпну інформацію пацієн-

ту, що стосується вакцинації, сам нею володіє на досить низькому рівні. Це свідчить про наявність прогалин у навчальному процесі у вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації з питань імунопрофілактики, у післядипломній підготовці, самоосвіті

Щоб виправити ситуацію, потрібно проаналізувати навчальні плани навчальних медичних

Таблиця 3. Забезпеченість дітей вакцинами за 2015 рік

| № | Вакцини | 100% потреба (доз) згідно заявок з регіонів | До закупівлі згідно Постанови КМУ № 787 | Закуплено згідно квоти виділених коштів | Забезпеченість від потреби у % |
|----|--|---|---|---|---|
| 1. | Комбінована вакцина для профілактики кашлюку (ацелюлярна), дифтерії, правця, гемофільної інфекції та поліомієліту (інактивована) | 1 176 793 | 867 985 | 485 700 | 41,27% |
| 2. | Вакцина для профілактики кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом, дифтерії та правця | 1 406 031 | 1 474 079 | Не закуплено | 0% |
| 3. | Вакцина для профілактики кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом, дифтерії, правця та поліомієліту (інактивована) | 217 113 | 139 000 | Не закуплено | 0% |
| 4 | Вакцина для профілактики кашлюку, дифтерії та правця з цільноклітинним кашлюковим компонентом | 354 485 | 1 770 000 | 1 770 000 | Закуплено в 5 разів більше від заявок з регіонів |
| 5. | Вакцина для профілактики поліомієліту (інактивована) | 177 323 | Відсутня в переліку | Не закуплено | Залишок на 01.08.16 — 286 955 |
| 6. | Вакцина для профілактики гепатиту В | 2 462 344 | 1 781 920 | 1 781 920 | 73,23%% |
| 7. | Вакцина для профілактики кору, паротиту та краснухи. | 1 755 508 | 1 268 085 | 1 268 000 | 72,23% (станом на 01.12.16 доставлено тільки 277 000) |
| 8. | Вакцина для профілактики гемофільної інфекції типу <i>b</i> (для дітей віком 12 міс.) | 516 842 | 519 982 | 519 950 | 100% |
| 9. | Вакцина для профілактики туберкульозу | 3 148 835 | 2 517 251 | 2 517 200 | 79,9% |

Таблиця 4. Забезпеченість дітей вакцинами на 2016 рік

| № | Вакцини | 100% потреба (доз) згідно заявок з регіонів | Буде закуплено згідно квоти виділених коштів | Забезпеченість від потреби у % |
|-----|--|---|--|--------------------------------|
| 1. | Комбінована вакцина для профілактики кашлюку (ацелюлярна), дифтерії, правця, гемофільної інфекції та поліомієліту (інактивована) | 1 035 609 | 586 044 | 56,6% |
| 2. | Вакцина для профілактики кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом, дифтерії та правця | 1 010 853 | 171 554 | 16,97% |
| 3. | Вакцина для профілактики кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом, дифтерії, правця та поліомієліту (інактивована) | 104 995 | 23 700 | 22,57% |
| 4 | Вакцина для профілактики кашлюку, дифтерії та правця з цільноклітинним кашлюковим компонентом | 1 523 536 | 1 388 553 | 91% |
| 5. | Вакцина для профілактики поліомієліту (інактивована) | 409 397 | 54 800 | 13,39% |
| 6. | Вакцина для профілактики гепатиту В | 2 315 226 | 1 000 840 | 43,3% |
| 7. | Вакцина для профілактики кору, паротиту та краснухи. | 1 579 778 | 582 894 | 36,9% |
| 8. | Вакцина для профілактики туберкульозу | 2 445 534 | 1 546 350 | 63,2% |
| 9. | Вакцина для профілактики гемофільної інфекції <i>b</i> | 571 486 | 195 460 | 34,2% |
| 10. | Вакцина для профілактики поліомієліту (оральна) | 2 493 177 | 1 546 350 | 62% |

закладів різних рівнів акредитації, ознайомитися з методиками викладання дисциплін з метою з'ясування причин низького рівня знань медичних працівників з питань імунопрофілактики, адже від рівня підготовки лікарів залежить якість надання медичної допомоги населенню країни. Тому саме ефективна освітня і кадрова політика в галузі охорони здоров'я є важливим інструментом стратегічного плану розвитку як медичної сфери, так і реалізації державної політики щодо збережен-

ня здоров'я населення шляхом імунопрофілактики.

Слід зазначити, що майже половина опитуваних батьків вважають, що саме недостатність вакцин впливає на низький рівень охоплення щепленням населення (рис. 3). З наведених даних, що подані в таблиці 2, забезпеченість вакцинами на 2014 рік, коли відмічалось різке зниження рівня охопленням щеплення, в середньому була на 35%.

У таблиці 3 наведені дані закупівель вакцин за 2015 рік. Потрібно зазначити, що деякі з них ще в повному обсязі не доставлені для використання. Зокрема, вакцина проти кору, краснухи та епідпаротиту була доставлена в кількості 277 тис. доз, а інші закуплені 990 тис. доз повинні бути доставлені до кінця грудня 2016 року. Комбіновану вакцину для профілактики кашлюку (ацелюлярну), дифтерії, правця, гемофільної інфекції типу *b* та поліомієліту (інактивовану) закуплено всього 485 700 доз, що становить близько 40%. Ця вакцина використовується для перших двох щеплень дітей. Згідно Наказу МОЗ України № 551 перші два щеплення проти поліомієліту проводяться інактивованими вакцинами, що входить до складу даної комбінованої вакцини. Але за даними закупок вакцин згідно поданих потреб з регіонів за деякими номенклатурами взагалі не були закуплені.

Наприклад, комбіновану вакцину для профілактики кашлюку, дифтерії, правця, комбіновану вакцину для профілактики кашлюку, дифтерії, правця та поліомієліту, інактивовану вакцину проти поліомієліту.

Закупівлі імунобіологічних препаратів за 2016 рік ще не проводилися. Але попередньо оцінку можна вже дати, оскільки очікувана забезпеченість від потреби згідно квоти виділених коштів в жодному випадку не сягає 95% (табл. 4). Найбільше викликає занепокоєння низька забезпеченість інактивованою вакциною проти поліомієліту як моновакцини, так і в складі комбінованих. Оскільки без неї не може розпочатися планове щеплення проти поліомієліту.

Висновки

Таким чином, проведений аналіз показав, що ситуація, котра склалася з імунопрофілактикою в Україні, є наслідком поєднання причин. Виправлення ситуації, що склалася за останні роки з імунопро-

філактикою в країні, можливе лише при реалізації державної політики щодо збереження здоров'я. Складовими процесу реалізації державної політики щодо імунопрофілактики в Україні є:

- 1) забезпеченість вакцинами (постійна та в необхідній кількості);
- 2) компетентний медичний персонал з питань імунопрофілактики;
- 3) прихильність населення до вакцинації.

Перспектива подальших досліджень. Важливим та необхідним на сьогодні є створення стратегічного плану щодо вакцинації в Україні на 2017–2022 роки з врахуванням основних аспектів:

1. Визначення можливостей та забезпечення сучасними безпечними імунобіологічними препаратами в повному необхідному обсязі для вакцинації населення згідно Календаря.

2. Спрощення організації проведення щеплення серед населення.

3. Забезпечення грамотного медичного супроводу процесу вакцинації дітей та дорослого населення як обов'язкових щеплень, так і за групами ризику, станом здоров'я, епідпоказами.

4. Посилення контролю за ефективністю імунізації, безпекою використання імунобіологічних препаратів.

5. Постійний моніторинг та контроль за вакцинокерованими інфекційними хворобами.

6. Створення інформаційної компанії щодо доцільності та необхідності запобігання інфекційних хвороб шляхом вакцинації з метою збереження здоров'я на державному рівні.

7. Передбачити створення персоніфікованого електронного реєстру проведених щеплень, як вичерпний механізм контролю за станом епідблагополуччя щодо “керованих інфекцій”.

8. Забезпечення наукового супроводу імунопрофілактики в країні через діяльність НТКГІ — національної технічної консультативної групи імунопрофілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Електронний ресурс. — Режим доступу: <http://health.unian.ua/country/996882-lishe-60-ukrajinskih-batktiv-robyatsheplennya-svojim-dityam-yunisef.html>
2. Електронний ресурс. — Режим доступу: <https://tns-ua.com/news/ukrayintsi-pozitivno-stavlyatsya-do-vaktsinatsiyi>
3. *Малый В.П.* Вакцинопрофилактика: общие и частные вопросы, проблемы и перспективы / В.П. Малый // Клиническая иммунология, аллергология, инсектология. — 2009. — № 4. — С. 5–22.
4. *Сельнікова О.П.* Кашлюк: епідеміологія, клініка та профілактика сучасний стан / О.П. Сельнікова, Л.М. Чудна, О.Й. Гриневич // К, 2004. — 96 с.
5. *Чудна Л.М.* Вакцинопрофілактики та її вплив на рівень захворюваності інфекціями, що керуються засобами специфічної профілактики / Л.М. Чудна // Профілактична медицина. — 2013. — № 1–2 (20). — С. 3–11.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНАЦИИ В УКРАИНЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Н.П. Винник, В.М. Князевич

Национальная академия государственного управления при Президенте Украины,
кафедра управления охраной общественного здоровья, Киев, Украина

Определены основные составляющие процесса вакцинации, от которых зависит реализация государственной политики относительно иммунопрофилактики. Это обеспечение в полном необходимом объеме и непрерывно вакцин, профессиональное медицинское сопровождение, а также приверженность населения к вакцинации. Без стратегического плана относительно вакцинации в государстве будет сложно и невозможно поддерживать эпидемиологическое благополучие в стране.

Ключевые слова: вакцины, уровень охвата, приверженность к вакцинации, стратегический план.

VACCINATION ISSUES IN UKRAINE TODAY

N.P. Vynnyk, V.M. Knyazevych

The National Academy of Public Administration under the President of Ukraine,
Department of Public Health, Kyiv, Ukraine

Today in Ukraine critically low immunization coverage of target groups. Defined three main components of vaccination, which depends on the implementation of the state policy on immunization. This is to ensure the full required amount continuously and most vaccines professional medical support and commitment of the population to vaccination. Without a strategic plan for vaccination in the country will be difficult and impossible to maintain epidemiological welfare.

Keywords: vaccines, vaccination coverage, adherence to vaccination, the strategic plan.

УДК 616.914+616-036.22 (477)

Л.М. Чудна¹, С.І. Брижата¹, І.Л. Маричев¹, В.Н. Світа², Н.І. Оперчук³

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СИТУАЦІЯ З ВІТРЯНОЇ ВІСПИ В УКРАЇНІ

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

² ДЗ “Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України” м. Київ

³ ДУ “Кіровоградський обласний лабораторний центр Державної санітарно-епідеміологічної служби України”, м. Кропивницький

Вивчення стану захворюваності на вітряну віспу в Україні за останні 45 років дозволило встановити, що найвища захворюваність спостерігалась в 1986 р., а найменша в 2010 р. Циклічність перебігу вітряної віспи не стабільна і становить 13–17 років.

Ключові слова: епідемічний процес, захворюваність, вітряна віспа, вакцинація, вакцинопрофілактика

Вітряна віспа до XIX сторіччя не була ідентифікована як окрема інфекційна хвороба. Вітряну віспу як самостійну клінічну хворобу вперше визначив Сіденгейм. До того її вважали одним з проявів натуральної віспи. В 1875 р. Щтейнер експериментально довів її інфекційну природу [1]. У 1911 р. Арагао виявив при вітряній віспі елементарні тільки

збудника в середині пухирців хворого [4]. У 1952 р. був ізольований збудник вітряної віспи — вірус Varicella-Zoster (VZV). Цей вірус належить до родини герпесвірусів і є етіологічним збудником як вітряної віспи, так і оперізуючого лишая. Швидко інактивується в навколишньому середовищі, особливо під дією ультрафіолетового опромінювання та дезінфікуючих речовин. Однак VZV тривалий час зберігається при низьких температурах. VZV передається звичайно крапельним шляхом, але існує також і вертикальний механізм від хворої породіллі до плоду. Для VZV існує поліморфізм клінічних проявів.

На оперізуючий лишай хворіють здебільшого люди похилого віку або ті, що мають імунодефіцит різного походження. Оперізуючий лишай, як пра-

© Л.М. Чудна, С.І. Брижата, І.Л. Маричев, В.Н. Світа, Н.І. Оперчук

вило, вражає центральну та периферичну нервову систему. Хвороба в більшості випадків супроводжується підвищенням температури із значним больовим синдромом та парестезіями.

До останнього часу вітряна віспа вважалась легким дитячим захворюванням, так званою “малою” інфекцією. Проте дійсність змусила змінити цей погляд. Першими звернули увагу на тяжкий перебіг вітряної віспи у хворих на лейкемію в Японії, зважаючи на значну кількість таких хворих в цій країні. Пізніше з’явилися повідомлення про ускладнення і, навіть, летальні випадки, пов’язані з вітряною віспою в інших країнах світу: США, Німеччині, Англії.

Особливо небезпечна вітряна віспа для новонароджених дітей, чиї матері захворіли на вітряну віспу протягом останнього тижня до пологів або самі діти були інфіковані в перші тижні після народження. У таких дітей вітряна віспа може закінчитися повною інвалідністю або навіть летально. Біля 5% випадків може закінчитися внутрішньоутробною смертю плоду [2].

Вітряна віспа — хвороба, що розповсюджена в усьому світі. В багатьох країнах відсутня реєстрація вітряної віспи, що унеможлиблює з’ясування кількості захворювань, які виникають щорічно. Останніми роками високий рівень захворюваності спостерігався в Болгарії, Чехії, Угорщині, Сербії, Словенії та майже в усіх країнах СНД [5].

Реєстрація вітряної віспи в зв’язку з дуже різноманітним перебігом — від декількох папул до геморагічних форм, зазнає значних коливань, що утруднює проведення аналізу захворюваності. Показники захворюваності в окремих державах коливаються від 146 на 100 тис. населення в Латвії до 604 на 100 тис. в Словенії. В країнах СНД також

показники захворюваності дуже різноманітні. Так в Білорусі цей показник становить — 803 на 100 тис., в Росії — 554 на 100 тис. У той час в Киргизстані вітряну віспу взагалі не реєструють.

Не реєструють останні роки захворюваність на вітряну віспу в Бельгії, Франції, Греції, Люксембурзі, Нідерландах та в Англії, що пояснюється успіхами вакцинопрофілактики.

Тяжкий перебіг вітряної віспи має місце у людей похилого віку. У дорослих ризик виникнення ускладнень у 25 разів вищий ніж у дітей. Це можуть бути енцефаліти, пневмонії, нефрити, міокардити тощо.

Показник госпіталізації дорослих з вітряною віспою, ускладненою пневмонією, становить 27, енцефалітами — 3,3 на 10 тис. випадків. Ризик виникнення пневмоній серед цієї групи хворих дорівнює 1 на 400 випадків. У дітей енцефаліти виникають з частотою 1,7 на 100 тис. хворих. Смертність від вітряної віспи серед дітей віком до 14 років становить 1,7 на 100 тис., серед дорослих — 26 на 100 тис.

За останні 45 років (1970–2015 рр.) найвища захворюваність на вітряну віспу в Україні спостерігалась в 1986 році — 549,2 на 100 тис. населення. Високий рівень захворюваності на вітряну віспу з поступовим зростанням та коливанням від 300,0 до 550,0 на 100 тис. спостерігався протягом 1970–1988 рр. Після цього з 1988 р. до 1997 р. показник захворюваності знизився до 165,2 на 100 тис. В подальшому знову спостерігається поступове з незначним коливанням, підвищення захворювання до 440,0 на 100 тис. в 2013 р. (Рис.).

Таким чином, за період з 1970 р. до 2015 р. поступовий підйом захворюваності спостерігався протягом 17 років (1970–1987 рр.), який змінив-

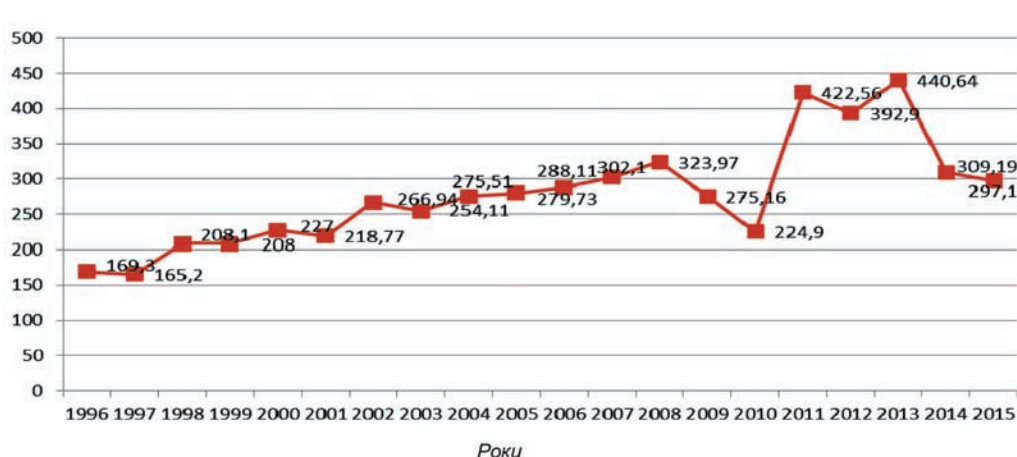


Рисунок. Захворюваність на вітряну віспу в Україні за 1996–2015 рр. (на 100 тис. населення)

ся повільним зниженням, що тривало 10 років (1988–1997 рр.). З 1998 р. знову почався підйом захворюваності, який продовжувався до 2013 р. У 2013 р. в порівнянні з 2010 р. захворюваність зросла у всіх вікових групах приблизно в 2 рази. В 2014 р. знову почався спад захворюваності.

Аналізуючи вище наведені дані можна припустити, що циклічність перебігу вітряної віспи нестабільна і становить 13–17 років. Такий значний проміжок часу між циклічними підйомами захворюваності скоріше за все можна пояснити постійним високим рівнем захворюваності, що не забезпечує швидкого накопичення критичної маси сприйнятливих осіб, необхідної для наступного підйому захворюваності.

Метою даної роботи — було багаторічне вивчення закономірностей епідемічного процесу при вітряній віспі в Україні

Матеріали та методи

Матеріалами для вивчення тенденції перебігу епідемічного процесу при вітряній віспі в Україні були річні звіти статистичних форм МОЗ України та ДЗ “Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України”

Результати та їх обговорення

За період спостереження (2010–2015 рр.) в Україні рівень захворюваності на вітряну віспу серед міського населення був в 3–3,7 рази вищим ніж серед сільського (табл. 1). Це можна пояснити як соціальними, так і екологічними факторами впливу. В першу чергу наявністю в містах більшої кількості звернень та доступністю медичної допомоги, а також вищою щільністю населення. Крім того, в містах спілкування в дошкільних дитячих закладах та школах відбувається між більшою кількістю осіб ніж в сільській місцевості. Ця різниця була більш значною саме серед дітей до 17 років (в 3,4–4,6 разів), ніж серед дорослих (в 2–2,7 рази).

У 2013 р. зростання захворюваності відбулося переважно за рахунок сільського населення. Серед сільського населення захворюваність підвищилась на 29,39%, в той час коли серед міського населення на 9,54%, а всього по Україні — на 11,79%.

Порівнюючи рівень захворюваності в різних вікових групах (табл. 2) встановлено, що протягом 2010–2015 років найвищі показники захворюваності реєструвались у віковій групі від 5 до 9 років. Це можна пояснити широким спілкуванням великої кількості дітей в школах, особливо в 9 років на початку кабінетного навчання.

Найнижча захворюваність спостерігалась у дітей віком до 1 року. Проте навіть рівень захворюваності серед дітей до 1 року — 794 на 100 тис. в 2012 р. і 556,6 на 100 тис. — в 2015 р. є високим для цієї вікової групи. Саме діти раннього віку найбільш важко переносять вітряну віспу і ускладнення, які можуть виникнути. Найчастіше ускладнення виникають через приєднання вторинної мікробної флори. Спостерігаються лімфаденіти, бешиха, абсцеси і навіть флегмона. Відносно високий рівень захворюваності на вітряну віспу дітей першого року життя, для яких джерелом інфекції стають здебільшого старші діти або дорослі члени цієї родини, свідчить про недотримання серед оточення своєчасних санітарно — гігієнічних заходів.

Рівень захворюваності серед дорослого населення зазнав зростання в 2013 р. (53,5 на 100 тис.) в порівнянні з 2010 р. (26,7 на 100 тис.). Статистичні цифри захворюваності за 2014–2015 рр. не повністю враховують епідситуацію по АР Крим, м. Севастополь, Луганської області. Також відсутні дані з окремих регіонів Донецької області. Все це не могло не позначитися на кількості зареєстрованих випадків захворювання.

Аналізуючи рівень захворюваності в цих регіонах встановлено повну відсутність даних з м. Севастополь, АР Крим, та значне зниження зареєстрованих випадків вітряної віспи в Донецькій обл. (на 73,31%), в Луганській обл. (на 79,7%), в Кіровоградській обл. (на 39,24%). Знизився рівень зареєстрованої захворюваності на вітряну віспу більш ніж на 30% в Дніпропетровській та Запорізькій областях. Це, скоріше за все, пояснюється значною кількістю населення, що виїхало з цих областей через військові дії, які проводяться на цих територіях. У першу чергу з цих областей виїхали родини з дітьми.

За період 2014–2015 рр. захворюваність збільшилась у Вінницькій (17%), Житомирській (11%), Полтавській (38%), Чернігівській (20%) областях та м. Києві (12%). Так звані переселенці, що переїхали в ці області не завжди мають можливість та звертаються за медичною допомогою в разі захворювання, особливо якщо перебіг хвороби легкий. Це також заважає отриманню даних про дійсний рівень захворюваності.

У 2014 р. рівень захворюваності в Україні за офіційними даними зменшився на 29% порівняно з 2013 р. У 2015 р. рівень захворюваності зменшився на 9%. Пояснити це можна соціальними умовами. У двох регіонах відбуваються військові дії, в

Таблиця 1. Захворюваність на вітряну віспу серед міського та сільського населення України за 2010–2015 рр. (в показниках на 100 тис.)

| Населення | Роки | | | | | | | | | | | |
|------------------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|
| | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | |
| | Міське | Сільське | Міське | Сільське | Міське | Сільське | Міське | Сільське | Міське | Сільське | Міське | Сільське |
| Все населення | 291,58 | 83,34 | 550,54 | 146,81 | 509,26 | 141,12 | 558,94 | 183,67 | 387,42 | 138,33 | 370,33 | 135,96 |
| Діти до 17 років | 1560,99 | 361,69 | 3006,64 | 650,29 | 2781,29 | 616,17 | 3055,72 | 803,83 | 2077,16 | 618,88 | 1966,76 | 587,36 |
| Дорослі | 33,37 | 11,97 | 62,11 | 21,40 | 59,06 | 24,24 | 63,00 | 32,13 | 48,91 | 21,02 | 47,32 | 25,74 |

Таблиця 2. Захворюваність на вітряну віспу в різних вікових групах в Україні за 2010–2015 роки

| Роки | Все населення | | До 1 року | | 1–4 р. | | 5–9 рр. | | 10–14 рр. | | 15–17 рр. | | Дорослі | |
|------|---------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | Абс. к-ть | На 100 тис. | Абс. к-ть | На 100 тис. | Абс. к-ть | На 100 тис. | Абс. к-ть | На 100 тис. | Абс. к-ть | На 100 тис. | Абс. к-ть | На 100 тис. | Абс. к-ть | На 100 тис. |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| 2010 | 103910 | 224,95 | 1976 | 422 | 31979 | 1878 | 38425 | 1989 | 15183 | 633 | 6228 | 341 | 10119 | 26,72 |
| 2011 | 193457 | 422,56 | 3729 | 733 | 61586 | 3331 | 72391 | 3691 | 26360 | 1218 | 10706 | 670 | 18685 | 49,56 |
| 2012 | 179156 | 392,9 | 3922 | 794 | 59372 | 3067 | 66508 | 3324 | 22101 | 1070 | 9056 | 601 | 181970 | 48,40 |
| 2013 | 208287 | 440,64 | 4214 | 844,83 | 65561 | 3322 | 75437 | 3616 | 25232 | 1279 | 9784 | 639 | 20059 | 53,52 |
| 2014 | 140290 | 309,19 | 2915 | 563,50 | 43004 | 2145,39 | 54735 | 2524,49 | 18226 | 944,03 | 6320 | 461,4 | 15090 | 40,37 |
| 2015 | 127476 | 297,12 | 2628 | 556,66 | 40222 | 2112,42 | 48727 | 2267,13 | 16516 | 903,23 | 5001 | 403,0 | 14382 | 40,73 |

зв'язку з чим велика кількість місцевих мешканців покинули своє житло та стали переселенцями. Саме через переселення людей зі східних регіонів в західні та центральні відбулися зміни в розподілі захворюваності. У областях куди приїхали родини з дітьми захворюваність могла збільшитись. Таким чином, провести достовірний аналіз захворюваності на вітряну віспу у 2014–2015 рр. немає можливості.

В цілому, в 2014 році захворюваність в Україні в порівнянні з 2013 роком зменшилась на 29%, серед міського населення на — 30%, серед сільського — на 25%. В 2015 р. захворюваність продовжувала знижуватись.

Особливо високий рівень захворюваності на вітряну віспу дорослих спостерігався останніми роками серед військовослужбовців строкової служби Збройних Сил України (2009–2011 рр.) [6]. Захворюваність цього контингенту носила характер тривалих спалахів зумовлених тісним спілкуванням військовослужбовців, а також несвоєчасним і не завжди адекватним проведенням санітарно-гігієнічних заходів.

На теперішній час у більшості країн Європи вакцинація проти вітряної віспи включена в календарі щеплень, що дозволило значно знизити рівень захворюваності [5]. Вперше вакцину зі штаму Ока почали застосовувати і вивчати в Японії у 1974 р. [7]. Жива атенуйована вакцина була ліцензована для осіб з груп ризику в дев'яти європейських країнах в 1984 р., в Японії — в 1986 р., в Кореї — в 1988 р. Першими країнами, де почали з 1989 р. широко використовувати вакцину для профілактики вітряної віспи, були Японія та Корея [8, 9]. В Японії було вакциновано 18% всього населення. В 1995 р. у США було використано 11 млн. доз вакцини. Спостереження протягом більш ніж 20 років за реактогенністю вакцини проти вітряної віспи не показали ніяких ознак повернення вірулентності, у тому числі штаму Ока може розглядатися як стабільний для подальшого використання.

Існують дві вакцини проти вітряної віспи, які створені на основі штаму Ока: “Окавекс” — виробник Aventis Pasteur (Франція) та “Варілірікс”, виробник “Glaxo Smith Kline” (Бельгія) [7]. Вакцина Варілірікс зареєстрована більш ніж у 80 країнах світу, в тому числі і в Україні — в 2002 році [3].

За даними статистики, в США без проведення вакцинації щорічно в середньому реєструвалось 3,9 млн. випадків вітряної віспи, 9900 ускладнень і 56 летальних випадків. Програма вакцинації до-

зволила захистити від захворювання 3,7 млн. (94% дітей), і у 52 — попередила летальний кінець.

Програма вакцинації проти захворювання на вітряну віспу в США дозволяє економити 5 доларів на кожний вкладений в неї долар. Це скорочує щорічні витрати на вітряну віспу з 438 млн. доларів до 48 мільйонів. Щеплення проти вітряної віспи в США внесено в календар щеплень [10]. Про необхідність проведення щеплень та значний економічний та соціальний ефект цього заходу висловлюються дослідники з Канади, Тайваню та інших країн.

У багатьох країнах світу встановлена висока ефективність щеплень проти вітряної віспи вакциною Варілірікс. Щорічно серед вакцинованих кількість хворих на вітряну віспу не перевищує 3%. Таким чином, у більшості країн вакцинопрофілактику вітряної віспи вважають найбільш ефективним та економічно доцільним засобом боротьби з цією інфекцією.

У теперішній час вакцина проти вітряної віспи та захворювання Herpes Zoster може бути використана як:

- засіб для попередження поширення вітряної віспи;
- спосіб захисту пацієнтів з високим ступенем ризику від важкого та ускладненого перебігу хвороби;
- метод потенційного захисту від Herpes Zoster;
- захід для зменшення фінансових і соціальних витрат, пов'язаних з хворобами, викликаними вірусом Varicella zoster.

Накопичений всесвітній досвід використання цієї вакцини дозволяє вважати її низькорезагентною. У глобальній програмі ВООЗ з імунізації визначено, що контролю над розповсюдженням можна досягти лише впровадженням профілактичної вакцинації.

В Україні на сьогодні через економічні негаради вакцинація проти вітряної віспи на державному рівні не проводиться. Планова вакцинопрофілактика вітряної віспи — це єдиний ефективний засіб боротьби з цією інфекцією. Зареєстрована в Україні вакцина ВАРІЛІРІКС не включена в перелік щеплень обов'язкових за віком. Вакцинація проти вітряної віспи лише рекомендована за станом здоров'я і практично в Україні використовується в приватних кабінетах щеплень. Такий незначний обсяг вакцинації не може впливати на рівень захворюваності [3]. Таким чином, безумовною необхідністю є введення в Україні обов'язкових щеплень проти вітряної віспи.

Висновки

Вітряну віспу не слід вважати легким дитячим захворюванням. Вона особливо небезпечна для дітей першого року життя та дорослих.

Аналізуючи рівень захворюваності на вітряну віспу в Україні за період із 1970 р. до 2014 р. можна припустити, що циклічність її перебігу становить 13–17 років.

Найвищі показники захворюваності реєструються у віковій групі 5–9 років.

Рівень захворюваності серед міського населення в 3–3,7 рази вищий ніж серед сільського.

Світовий досвід свідчить, що вакцинопрофілактика — це єдиний ефективний засіб боротьби з захворюваністю на вітряну віспу, який необхідно застосовувати в Україні як найшвидше.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу вакцинопрофілактики проти вітряної віспи на перебіг епідемічного процесу в Україні та визначення тривалості та рівня післявакцинального імунітету в різних вікових групах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вирусные и риккетсиозные инфекции человека / Под. ред. Т. Риверса. — М., 1955. — С. 365–571.
2. Влияние инфекционной патологии матери на исход беременности и состояние здоровья плода и новорожденного / В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, О.Н. Плитень, С.А. Шерстюк // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения: Труды 7-й Всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 22–23 ноября 2012 г. — СПб. 2012. — С. 691–693.
3. Епідеміологічна характеристика вітряної віспи в Україні та її вакцинопрофілактика. Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук / О.В. Зубленко. — Київ, 2007. — 24 с.
4. Медицинская микробиология / Под.ред. В.И. Покровского, О.К. Козеева. — М.: Геотар Медицина, 1998. — 1184 с.
5. Романенко Т.А. Досвід вакцинопрофілактики вітряної віспи в країнах світу / Т.А. Романенко, Ю.А. Лигіна / Профілактична медицина. — 2013. — № 1–2 (20). — С. 44–49.
6. Третьяков В.З. Клінічні імунопатогенетичні прояви вітряної віспи у військовослужбовців та методи їх корекції. — Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата медичних наук / В.З. Третьяков. — Київ, 2013. — 21 с.
7. Харит С.М. Вакцинопрофілактика ветряной оспы. Эффективность и безопасность вакцин на основе штамма Ока (обзор литературы) / С.М. Харит, О.В. Иоозефович, М.И. Иванова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2010. — № 6 (55). — С. 45–49.
8. Asano I. Varicella vaccine; the Japanese experience / I. Asano // J. Inf. Dis. — 1996. — Vol. 174 (Supple 3). — S. 310–313.
9. Asano Y. Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with live Varicella vaccine / Y. Asano, H. Nakajama, T. Yazaki, et al. // Pediatrics, 1977. — Vol. 59. — P. 3–7.
10. Chen T.N. Varicella health economic. Varicella: how much do we really know about disease burden / T.N. Chen // Vaccination for all life stages. — 2002. 37.
11. World Health Organization. Regional office for Europe. CISID home. — [Electronic resource]. — URL: <http://data.euro.who.int/cisid/> Last access: 2015. — Title from the screen.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВЕТРЯНОЙ ОСПЕ В УКРАИНЕ

Л.М. Чудная¹, С.И. Брижатая¹, И.Л. Маричев¹, В.Н. Свита², Н.И. Оперчук³

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

² ГУ “Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины” г. Киев

³ ГУ “Кировоградский областной лабораторный центр Госсанэпидслужбы Украины”, г. Кропивницкий

Изучение заболеваемости ветряной оспой в Украине за последние 45 лет позволило установить, что высокая заболеваемость наблюдалась в 1986 г., а низкая в 2010 г. Цикличность течения ветряной оспы не стабильно и составляет 13–17 лет.

Ключевые слова: эпидемический процесс, заболеваемость, ветряная оспа, вакцинация, вакцинопрофилактика

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF VARICELLA IN UKRAINE

L.M. Chudna¹, S.I. Bryzhata¹, I.L. Marichev¹, V.N. Svita², N.I. Operchuk³

¹ SI “L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infections Diseases of NAMS of Ukraine”, Kyiv

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

³ SI “Kirovograd Regional Laboratory Center of the State Sanitary Epidemiological Service of Ukraine”, Kropyvnytsky

The study of varicella morbidity in Ukraine in recent 45 years revealed that the highest morbidity took place in 1986 and the lowest was in 2010. The recurrence of varicella is not steady and it is 13–17 years.

Keywords: the epidemiological process, morbidity, varicella, vaccination, vaccine prevention

Н.О. Іванченко

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАШЛЮКУ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

У статті проаналізовано захворюваність на кашлюк серед мешканців Львівської області в період 2005–2015 роки та охоплення профілактичними щепленнями проти кашлюку дитячого населення. Наведені дані про інформативність різних методів проведених методів лабораторної діагностики кашлюку.

Ключові слова: кашлюк, захворюваність, профілактичні щеплення, діагностика.

На початку ХХ ст. кашлюк був однією з головних причин смерті дітей перших років життя [8]. Розпочата у 1950–60-і роки універсальна вакцинація дітей сприяла різкому зниженню (>90%) захворюваності та смертності від кашлюку в промислово розвинених країнах Європи, СРСР, США, Канаді, Японії та ін. Вакцина проти кашлюку (у комбінації з анатоксином дифтерії і правця) є частиною Розширеної програми ВООЗ з імунізації з моменту її створення в 1974 р., а в 2008 р. близько 82% усіх дітей в усьому світі отримали три дози вакцини проти кашлюку [1]. За оцінками ВООЗ, у 2008 р. глобальна вакцинація проти кашлюку запобігла близько 687 000 випадків смерті [12].

Незважаючи на тривалий період проведення імунопрофілактики серед населення, для багатьох країн світу кашлюк продовжує залишатися актуальною проблемою громадського здоров'я. На сучасному етапі у ряді країн реєструються підйоми захворюваності на цю інфекцію серед підлітків та дорослих [5, 6, 25], які частіше всього стають джерелом інфекції для дітей раннього віку. Зокрема, у Фінляндії, де кількість імунізованого населення перевищує 98%, захворюваність на кашлюк серед дітей за останнє десятиріччя зросла з 30/100 000 до 60/100 000. Аналогічна ситуація виникла в Австрії, Канаді, США [4]. Так, в США з 2004 по 2011 рр. в середньому на 3055 зареєстрованих випадків кашлюку щорічно серед дітей припадало 19 випадків смертей [7]. Незважаючи на високий рівень охоплення вакцинацією проти кашлюку, Австралія пережила затяжну епідемію в 2008–2012 роках [3].

Мета роботи. Вивчити клініко-епідеміологічні особливості кашлюку у Львівській області за період 2005–2015 роки.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети опрацьовано державну статистичну звітність Ф–2 “Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання (річна)” за період 2005–2015 роки, Ф–40 — здоров “Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції за аналогічний період”, базу даних “УкрВак”, публікації з бази даних MEDLINE/PubMed.

Результати та їх обговорення

За результатами спостережень, у Львівській області відмічаються тенденції коливання зниження та підвищення захворюваності на кашлюк з між епідемічними періодами в 1–2 роки. Якщо в 2005 році зареєстровано 72 випадки захворювання з інтенсивним показником на 100 тисяч населення 2,7; то в 2006 році — 107 випадків (4,1); в 2007 році — 87 випадків (3,4); в 2008 році — 70 (2,5); в 2009 році — 126 випадків (4,96); в 2010 році зареєстровано лише 42 випадки з інтенсивним показником на 100 тисяч населення (1,65). Проте, вже в 2011 році захворюваність зросла до 143 випадків з інтенсивним показником 5,65; в 2012 році — 145 випадків (5,7). В 2013 році відмічалось зниження в 2,5 рази до 49 випадків (2,3), а в 2014 році спостерігався підйом до 129 випадків (5,1). Пік захворюваності припав на 2015 рік — 196 випадків (8,0) — зростання в 3,9 рази в порівнянні з 2005 роком (рис. 1).

В Україні лабораторна діагностика кашлюку здійснюється згідно наказу МОЗ України “Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та пара кашлюку” від 15.04.2005 № 169. Проте, результативність проведених класичних бактеріологічних досліджень мазків з задньої стінки глотки та досліджень методом “кашльових поштовхів”, починаючи з 2005 року, стрімко падає. Більш інформативними були дослідження методом імуноферментного

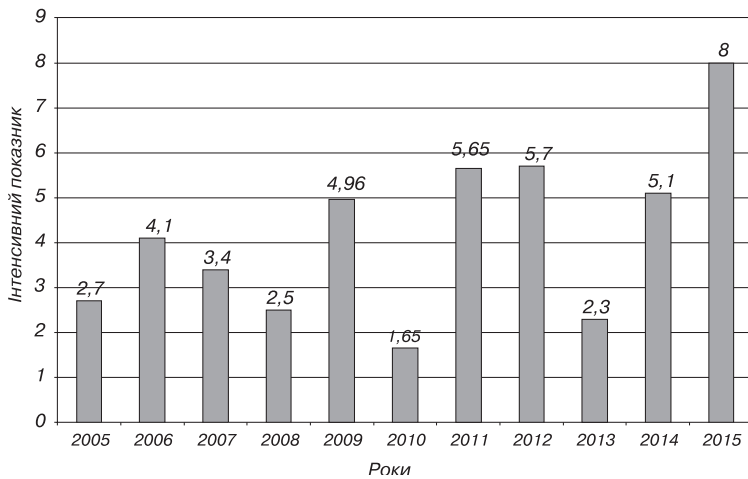


Рисунок 1. Динаміка захворюваності на кашлюк населення Львівської області (2005–2015 роки)

аналізу (ІФА) на визначення імуноглобулінів *M*, *A* і *G* та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) — зішкріб з задньої стінки глотки. Першочергове значення у діагностиці кашлюку належить методу ПЛР, який є методом вибору протягом перших 3 тижнів і впродовж всього періоду захворювання для маленьких дітей <1 року. Серологічний метод дослідження інформативний після 10–14 дня від початку захворювання [6, 7].

В офіційну статистичну звітність потрапляють випадки захворювання на кашлюк як без лабораторного підтвердження, так і з підтвердженням методом ПЛР та ІФА. Бактеріологічне підтвердження діагнозу відмічалось лише в 6% випадків, 15% підтверджено серологічно, 8% — методом ПЛР, 71% діагнозів встановлені клінічно (рис. 2).

Розподіл захворюваності за віком був наступний — до 1 року — 49%, від 1 до 4 років — 31%, 5–9 років — 11%, 10–14 років — 8%, 15–17 років — 1% (рис. 3).

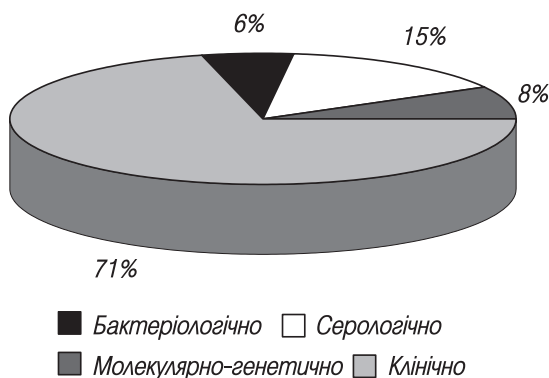


Рисунок 2. Підтвердження діагнозу “кашлюк” різними методами

Слід зазначити, що настороженість медичної громади щодо захворюваності на кашлюк серед дорослого населення відсутня.

У більшості випадків (73%) захворювання мало важкий перебіг, 86% з числа хворих на кашлюк проходили лікування в стаціонарах області.

Єдиним специфічним методом запобігання інфекційної хвороби є створення специфічного імунітету до збудника завдяки проведенню вакцинації [7]. В Україні щеплення проти кашлюку проводять в комплексі зі щепленнями проти дифтерії та правцю вакцинами “Інфанрікс”, АКДП або проти дифтерії, правцю, поліомієліту вакцинами “Інфанрікс-ІПВ” та гемофільної інфекції “Пентаксим”, “ТетраАктХіб”, “Інфанрікс-пента (гекса)” віком 2–4–6–18 місяців.

За результатами моніторингу охоплення профілактичними щепленнями проти кашлюку дітей віком до 1 року встановлено, що у 2006 році щеплено 75,5% від підлягаючого контингенту дітей, 2007 році — 98,9%, 2008 році щеплено 92,9%, у 2009 році — 74,4%, у 2010 році щеплено 38,4%, в 2011 — 39,0%, в 2012 році — 64,2%, в 2013 — 68,3%, в 2014 — 60,9%, в 2015 році лише 24,0% підлягаючого контингенту (рис. 4).

Звертає на себе увагу позитивна тенденція до щеплення проти кашлюку дітей старше 7 років та дорослого населення вакциною “Бустрікс” (проти дифтерії, правцю та кашлюку). Зокрема, у 2015 р. щеплено 609 осіб, в 2014 році — 261 особа при поодиноких випадках щеплення впродовж 2010–2013 рр. Згідно наказу МОЗ України від 11.08.2015 № 551 “Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні”, ревакцинація проти

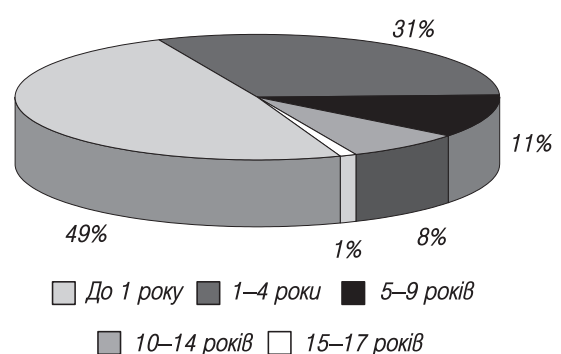


Рисунок 3. Структура захворюваності на кашлюк за віком

кашлюку раніше вакцинованих дітей та дорослих належить до числа рекомендованих щеплень.

Оскільки історично кашлюк вважається дитячою хворобою, настороженість медичних працівників щодо типового клінічного перебігу кашлюку, частіше відмічається до дітей молодшої вікової групи. З тієї ж причини, м'який або стертий перебіг хвороби у дітей старшого віку і дорослих, рідко наводить на думку щодо кашлюку [6, 7, 9]. Наприклад, в епоху до вакцинації, з 15 094 зареєстрованих випадків в Абердині, Шотландії, були тільки 0,59% у осіб старше 15 років, з 0,26% випадків повторних захворювань [8]. Було запропоновано версію, що у дорослих кашлюк як повторна інфекція була поширеним явищем, проте, не діагностованим [9, 15, 16]. Використання сучасних методів діагностики — ПЛР, ІФА, дозволили провести обстеження дорослих, що тривало (понад 3 тижні) кашляють, та виявити кашлюк, як причину тривалого кашлю у дорослих [10, 11, 13], що свідчить про недооцінку захворюваності серед дорослих. Наприклад, було висунуто припущення, що спалах кашлюку в США, де переважала захворюваність серед старших вікових груп, був головним чином результатом більш повної звітності про захворювання у дорослих [12]. Існує неоднорідність у річних показниках захворюваності на кашлюк в різних країнах. Найбільший ріст захворюваності реєструється здебільшого у дітей в Болгарії, Угорщині, Латвії, Румунії, Сербії, причому серед більш старших дітей і підлітків [20, 23]. Враховуючи спалахи в США, що періодично виникають, було проведено повногеномне секвенування ізолятів *Bordetella pertussis*, відібраних під час спалаху 2010 і 2012 років. Шістнадцять різних профілів перебудови геному були виявлені в ізолятах епідемічних геномів [2]. В Австралії проводились дослідження ізолятів, зібраних у 2008–2012 рр., п'ять одонуклеотидних поліморфізмів були поширені в епідемічних ізолятах, що відрізняло їх від передепідемічних [3]. Секвенування геномної *ptx P*, *ptx A*, *prn A*, і *fim* трьох *Bordetella pertussis*, ізольованих в Чеській Республіці в період з 1967 по 2010 роки, підтвердили зміни в алейних варіантах. Дослідження, що були проведені в Китаї в 2013–2014 рр. під час підйому захворюваності на кашлюк, також підтвердили, що 51% відбра-

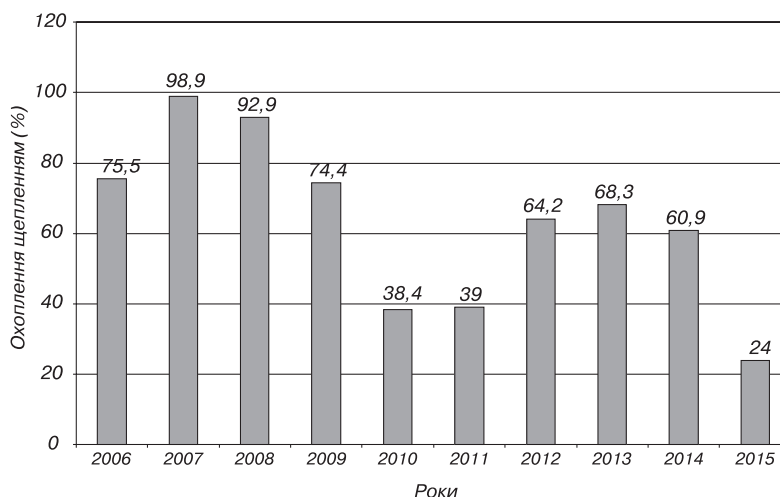


Рисунок 4. Охоплення щепленнями проти кашлюку дітей віком до 1 року у Львівській області (2006–2015 роки)

них ізолятів відрізнялися від циркулюючих в епідемічний період [5]. Значна різноманітність в рівнях захворюваності на кашлюк між країнами може бути пов'язана з відмінністю у лабораторних методах, які використовують для підтвердження даної інфекції. Наприклад, у 2010 році спалах кашлюку в штаті Огайо, викликаний *Bordetella bronchiseptica*, склав 43% випадків кашлюку у віковій групі 11–18 і в 30% випадків кашлюку в цілому [20]. Крім того, *Bordetella bronchiseptica* була виявлена ретроспективно в 20% проб від хворих з підозрою на кашлюк в дослідженні у Франції [22]. Ці дослідження вказують на можливість частих помилок в діагностиці кашлюку, при недостатньому спектрі лабораторних досліджень [21]. В Європі з 2011 року стандартизували лабораторні методики і протоколи для забезпечення точної та послідовної діагностики кашлюку [19]. Наприклад, в Сербії в 2012 році спостерігалось збільшення випадків після початку підтвердження кашлюку за допомогою серологічних і ПЛР методів. Зростання захворюваності в Латвії в 2012 році відбулося паралельно з впровадженням кількісних ІФА-тестів і ПЛР-діагностики. Підвищення настороженості лікарів щодо кашлюку можуть збільшити число виявлених випадків захворювання, у тому числі серед дорослих [3]. Є повідомлення про виявлення кашлюку серед дорослих ВІЛ-інфікованих. 4,3% ВІЛ-інфікованих з тривалим кашлем мали IgG до *Bordetella pertussis* [17]. Також реєструються випадки захворювання на кашлюк серед осіб з онкозахворюваннями легеневої тканини [26]. Згідно літературних джерел понад 5% дорослого населення з кашлем, що триває понад 2 тижні, є інфікованими *Bordetella pertussis* [20].

При проведенні дослідження в Канаді кашлюк було діагностовано у 664 підлітків і дорослих. У більшості хворих були типові прояви кашлюку: напади пароксизмального кашлю відмічено у 99%; апное у 87%; блювота — 65%; репризи у 69% [23, 25]. Синусит, як ускладнення кашлюку, було діагностовано у 13%, середній отит — 4%, нетримання сечі — 4%, пневмонія — 4%, втрата ваги — 3%; перелом ребра — 2%. Цілком ймовірно, що інфекція зумовлена *Bordetella pertussis* також є причиною порушення мозкового кровообігу у людей літнього віку [28]. Не діагностований кашлюк у дорослих має важливе епідеміологічне значення, оскільки даний контингент хворих є основним джерелом збудника для дітей раннього віку [29, 30]. У 2005 році АСІР рекомендував проводити щеплення вакциною проти кашлюку, дифтерії та правця раніше не вакцинованим матерям в післяпологовий період, а також вакцинацію інших членів сім'ї новонароджених для захисту від кашлюку.

Така стратегія попередження кашлюку у дітей перших місяців життя через проведення вакцинації серед членів родини, осіб, які тісно контактують з новонародженим, отримала назву стратегії “Кокон” [1, 14, 18], в тому числі вакцинація вагітних жінок одразу після пологів і усіх осіб, що мають тісний контакт з дітьми віком менше 12 місяців життя для зменшення ризиків контакту з хворим та зниження передачі збудника від людей, що оточують дитину. Досвід використання стратегії “Кокон” за останні роки продемонстрував проблемність реалізації “Кокон” для рутинної практики [22, 24]. При впровадженні стратегії “Кокон” в деяких країнах, наприклад, Німеччині і Франції, вдалося досягти помірного рівня охоплення вакцинацією матерів у післяпологовий період, але не було досягнуто високих рівнів охоплення вакцинацією серед інших членів сім'ї. Проаналізовано ретроспективно 12 одиниць Ф-025/о “Амбулаторна карта поліклінічного пацієнта” та 2 одиниці Ф-003/о “Медична карта стаціонарного хворого” осіб старше 15 років з позитивним результатом ПЛР на виявлення *Bordetella*

pertussis в зішкрібі з задньої стінки глотки. Згідно проведеного аналізу встановлено, що лише у 2% хворих відмічався нападopodobний кашель, у 4% відмічався субфебрилітет, у 94% випадків сухий кашель тривав понад 35 днів. У 76% відмічено відсутність відхилень в показниках загального аналізу крові. У 8 осіб з 14 були проведені дослідження лімфоцитарного профілю периферійної крові. В результаті встановлено, що в 99% випадків відмічається зниження Т-хелперів (СД3+СД4+СД45+) нижче 25% (при нормі 31–60), зниження імунорегуляторного індексу Т-хелпери/Т-супресори нижче 0,8 (при нормі 1,2–2,3), а також зниження загального лейкоцитарного антигену (ЗЛА, СД45) нижче 90% (при нормі більше 95%).

Висновки

1. У Львівській області відмічаються тенденції коливання зниження та підвищення захворюваності на кашлюк з міжепідемічними періодами в 1–2 роки. Зниження охоплення населення профілактичними щепленнями проти кашлюку призводить до зростання числа захворювань.

2. Відмічається недостатня настороженість медичних працівників області щодо захворюваності на кашлюк дорослого населення.

3. Державна статистична звітність про інфекційні захворювання не відображає реальної епідситуації щодо даного захворювання.

4. Реєструються зміни в результатах лімфоцитарного профілю периферійної крові у дорослих, хворих на кашлюк.

5. Потребує оновлення законодавча база з питань лабораторної діагностики кашлюку, включення питання обов'язкового обстеження на кашлюк осіб з кашлем, що триває понад 2 тижні.

8. Тенденція до ревакцинації дорослого населення проти кашлюку з використанням вакцини “Бустрікс” для створення ефекту “Кокон” є недостатньою, про що свідчить збільшення випадків захворювання на кашлюк у дітей віком до 2-х місяців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лапій Ф.І. Еволюція поглядів щодо вакцинації для профілактики кашлюку / Ф.І. Лапій // Журн. “Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології”. — 2013. — № 3. — С. 56–61.
2. Якуб А.І. Доповідь інфекційні захворювання: коклюш інфекція у пацієнтів з онкологічними захворюваннями [Електронний ресурс] / А.І. Якуб // Боротьба з раком. — квітень; 23(2): 163–6. — 2016. — Режим доступу до ресурсу: PMID: 27218794.
3. Adult pertussis: a salesman's dream- and an epidemiologist's nightmare [Електронний ресурс] // Biologicals 25, 195–198. — 1997. — Режим доступу до ресурсу: (doi:10.1006/biol.1997.0083) [PubMed].

4. An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. — 1999. — № 18. — С. 242–247
5. An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in The Netherlands // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. — 1999. — № 18. — С. 242–247
6. *Bart M.J.* Complete Genome Sequences of 11 *Bordetella pertussis* Strains Representing the Pandemic ptxP3 Lineage / *M.J. Bart, H.G. van der Heide, A. Zeddeman, K. Heuvelman, M. van Gent, F.R. Mooi* // *Genome Announc.* — 2015. — Vol. 3(6). [Электронный ресурс]. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 26607899 PMCID: PMC4661318 номер doi: 10.1128/genomeA.01394–15.
7. *Bordetella holmesii*: an under-recognised *Bordetella* species [Электронный ресурс] // *Lancet Infect. Dis.* 14, 510–519. — 2014. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1016/S1473–3099(14)70021–0) [PubMed].
8. Can vaccine legacy explain the British pertussis resurgence? [Электронный ресурс] // *Vaccine* 31, 5903–5908. — 2013. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1016/j.vaccine.2013.09.020)[PMC free article] [PubMed].
9. *Cohen R.* Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10years of cocoon strategy [Электронный ресурс] / *Cohen R, Gaudelus J.* — 2013. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 27132209 doi: 10.1016/J.medmal.2016.03.005.
10. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults [Электронный ресурс] // *Clin. Infect. Dis.* 28, 1230–1237. — 1999. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1086/514776) [PubMed].
11. *Cherry JD.* Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults / *Cherry JD.* // *Clin Infect.* — 1999. — № 28. — С. 112–117.
12. *Cherry JD, Heininger U.* Pertussis and other *Bordetella* infections. In: *Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors.* Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Vol. 1. Philadelphia: WB Saunders; 2009. p.1683–1706
13. *Cherry JD.* Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults / *Cherry JD.* // *Clin Infect.* — 1999. — № 28. — С. 112–117.
14. *Cherry JD, Heininger U.* Pertussis and other *Bordetella* infections. In: *Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors.* Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Vol. 1. Philadelphia: WB Saunders; 2009. p. 1683–1706
15. Genome Structural Diversity among 31 *Bordetella pertussis* Isolates from Two Recent U.S. Whooping Cough Statewide Epidemics. [Электронный ресурс]. — 2016. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 27303739 PMCID: PMC4888882 номер doi: 10.1128/mSphere.00036–16.
16. Genomic dissection of Australian *Bordetella pertussis* isolates from the 2008–2012 epidemic. [Электронный ресурс] // *J Infect.* 2016 Apr; 72(4): 468–77. doi: 10.1016/j.jinf.2016.01.005. Epub 2016 Jan 27. — 2015. — Режим доступа до ресурсу: pii: e01394–15. doi: 10.1128/genomeA.01394–15
17. Direct molecular typing of *Bordetella pertussis* from nasopharyngeal specimens in China in 2012–2013. [Электронный ресурс]. — 2016. — Режим доступа до ресурсу: PMID:27146879 doi: 10.1007/s10096–016–2655–3.
18. Serodiagnosis of whooping cough in Belgium: results of the National Reference Centre for *Bordetella pertussis* anno 2013. [Электронный ресурс] // 71(2):86–91. doi: 10.1080/17843286.2015.1105607. Epub 2016 Feb 6. — 2016. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 27075799 doi: 10.1080/17843286.2015.1105607
19. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. [Электронный ресурс] // *Clin. Infect. Dis.* 28 (Suppl 2), S 112–S 117. — 1999. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1086/515058) [PubMed].
20. Pertussis in the preantibiotic and prevaccine era, with emphasis on adult pertussis. [Электронный ресурс] // *Clin. Infect. Dis.* 28 (Suppl 2), S107–S111. — 1999. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1086/515057)[PubMed].
21. Pertussis on adult [Электронный ресурс] // *Clin. Infect.* — 2002. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1016/S1473–3099(02)00452–8) [PubMed].
22. The science and fiction of the 'resurgence' of pertussis. [Электронный ресурс] // *Pediatrics* 112, 405–406. — 2003. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1542/peds.112.2.405) [PubMed].
23. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatr* [Электронный ресурс] // *Infect. Dis. J.* 17, 412–418. — 1998. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1097/00006454–199805000–00013) [PubMed].
24. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. [Электронный ресурс] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 26, 293–299. — 2007. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1097/01.inf.0000258699.64164.6d)[PubMed].
25. Pertussis of adults and infants. [Электронный ресурс] // *Lancet Infect. Dis.* 2, 744–750. — 2002. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1016/S1473–3099(02)00452–8) [PubMed].
26. Seroprevalence of Pertussis Infection in HIV-Infected Adults in the United States [Электронный ресурс] / *Troy SB1, E-B Rossheim A, Hilliard DD, Cunningham TD.* — 2015. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 27105050, doi: 10.1097.
27. Specific biological diagnoses are needed to determine the durability of pertussis vaccine-induced immunity. [Электронный ресурс] // *Clin. Infect. Dis.* 55, 1433–1434; author reply 1435–1436. — 2012. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1093/cid/cis671) [PMC free article] [PubMed].
28. Epidemiologic and laboratory features of a large outbreak of pertussis-like illnesses associated with cocirculating *Bordetella holmesii* and *Bordetella pertussis*—Ohio, 2010–2011. [Электронный ресурс] // *Clin. Infect. Dis.* 56, 322–331. — 2013. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1093/cid/cis888)[PubMed].
29. Significant finding of *Bordetella holmesii* DNA in nasopharyngeal samples from French patients with suspected pertussis [Электронный ресурс] // *Clin. Microbiol.* 49, 4347–4348. — 2011. — Режим доступа до ресурсу: (doi:10.1128/JCM.01272–11) [PMC free article] [PubMed].
30. Han WG. Association of Vitamin D Receptor Polymorphism with Susceptibility to Symptomatic Pertussis [Электронный ресурс] / *Han WG, Hodemaekers HM.* — 2013. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 26894582 PMCID: PMC4760950 doi: 10.1371/.0149576.
31. Perinatal management of fetal supraventricular tachycardia complicated by maternal pertussis [Электронный ресурс] // *BMJ Publishing Group Ltd.* — 2015. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 26153285 doi: 10.1136 / BCR–2015–209909.
32. Evidence of increased circulation of *Bordetella pertussis* in the Italian adult population from seroprevalence data (2012–2013). — [Электронный ресурс] // *Jul; 73(1): 38–44.* doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.004. Epub 2016 Apr 8. — 2016. — Режим доступа до ресурсу: PMID: 27075481
33. Summary of notifiable diseases — United States // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* — 2006. — P. 55, 68, 77, 83.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮША ВО ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.О. Иванченко

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

В статье проанализирована заболеваемость коклюшем среди населения Львовской области в период 2005–2015 годов и охват профилактическими прививками против коклюша детского населения. Представлены результаты методов лабораторной диагностики.

Ключевые слова: коклюш, заболеваемость, профилактические прививки, диагностика.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES PERTUSSIS IN LVIV REGION

N.O. Ivanchenko

D. Galitsky Lviv National Medical University.

The article analyzes the incidence of pertussis in the population of Lviv region in the period 2005–2015 and reach immunization against pertussis child population. The results of laboratory diagnostic methods.

Keywords: pertussis incidence, immunizations, diagnosis.

УУДК 616.24–002.5–053.2–085.371:612.017.1

І.Ф. Ільїнська

ПРОБЛЕМИ ВАКЦИНАЦІЇ БЦЖ ДІТЕЙ З ІМУНОЛОГІЧНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

ДУ “Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України”, Київ

Розглянуто проблемні питання вакцинації та ревакцинації БЦЖ дітей з вродженою і набутою імунологічною недостатністю. Представлені дані різних авторів про стан імунітету дітей, в т.ч. з негативною реакцією Манту, які підлягають ревакцинації БЦЖ, у тому числі поствакцинальними ускладненнями. Наведено аргументи на користь перенесення первинної протитуберкульозної імунізації на друге півріччя життя дитини.

Ключові слова: вакцинація БЦЖ, туберкульоз, імунологічна недостатність.

Боротьба з туберкульозом (ТБ) залишається однією з актуальних проблем охорони здоров'я в Україні. За даними ДУ “Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України” та ДЗ “Центр медичної статистики МОЗ України” лише протягом останнього 2015 року було зареєстровано 30 151 нових випадків цього захворювання (70,5 на 100 тис.), у т.ч. 21 248 (49,7 на 100 тис.) ТБ легень, з них 13 695 з бактеріовиділенням

(32,0 на 100 тис.) [38]. Діти відносяться до особливої групи ризику із захворювання на цю недугу через незрілість імунної системи, котрий обумовлює підвищену їх уразливість до різних інфекцій, у т.ч. ТБ. Це диктує необхідність ефективних заходів протитуберкульозної профілактики саме серед цього контингенту. Тому важливим компонентом стратегії контролю за ТБ в Україні залишається вакцинація БЦЖ, яка раніше охоплювала 85–98% новонароджених [4, 16, 22].

До 2015 р. в Україні проводилося 3-разове щеплення БЦЖ: первинна вакцинація при народженні та 2 ревакцинації — в 7 та 14 років. А з 1 січня 2015 р. Наказом МОЗ України від 11.08.2014 р. № 551 “Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні” [24] другу ревакцинацію БЦЖ було скасовано. Згідно з цим документом за відсутності протипоказань протитуберкульозній імунізації підлягають усі новонароджені: вакцинація БЦЖ має проводитися на 3–5-ту добу життя дитини, але не раніше 48-ї години після народження. Якщо до 2011 р. для

вакцинації недоношених дітей з масою тіла до 2,5 кг було рекомендовано введення вакцини зі зменшеним вмістом мікобактерій — БЦЖ-М [22], то за новими правилами такі діти мають отримати звичайну вакцину, але тільки після досягнення нею маси тіла ≥ 2500 г. Якщо немовля не отримало щеплення в пологовому будинку, вакцинація має відбутися пізніше в дитячих поліклініках чи інших медичних закладах. Дітям, яким не виповнилося два місяці, щеплення проти ТБ, як і раніше, проводиться без попередньої проби Манту, а малюкам 2-місячного віку і старшим перед введенням вакцини обов'язково роблять пробу Манту для виключення можливого їх інфікування за цей період, і БЦЖ вводять лише при негативному результаті проби [22, 23, 24]. Ревакцинацію у 7 років також здійснюють лише при негативних результатах проби Манту, яку обов'язково проводять не пізніше 1 міс. перед щепленням. Діти, провакциновані БЦЖ, у яких не сформувався рубчик, проте є достовірно підтвердження проведення щеплення, не підлягають повторній вакцинації [24] (раніше такі діти підлягали повторній імунізації проти ТБ через 2 роки після першого введення БЦЖ) [14, 19, 20, 22, 23].

Патологічні стани дитини, що різко підвищують ризик важких реакцій на вакцину та виникнення поствакцинальних ускладнень відносяться до протипоказань, і при їх виявленні вакцинацію скасовують [9, 19, 20, 45, 46, 50, 51]. Варто зазначити, що перелік медичних відводів від вакцинації та ревакцинації БЦЖ за останні роки істотно скоротився завдяки зусиллям науковців, які показали, що діти з різними захворюваннями при дотриманні певних застережень задовільно переносять щеплення й виробляють повноцінний імунітет [2, 4, 14, 20]. Ще одним аргументом для перегляду переліку медичних протипоказань щодо вакцинопрофілактики інфекційних захворювань стало те, що його не створювали спеціально, а автоматично перенесли на всі інші вакцини той, що використовувався ще при вакцинації проти віспи.

Усі протипоказання до щеплення вакциною БЦЖ підрозділяються на помилкові й дійсні, постійні/абсолютні та тимчасові/відносні [2] (рис. 1).

Існує великий спектр станів, які багатьма фахівцями відносяться до невинуватених затримок проведення вакцинації (дисбактеріоз у дитини з нормальним випорожненням, уроджені пороки розвитку, у тому числі пороки серця у стадії компенса-

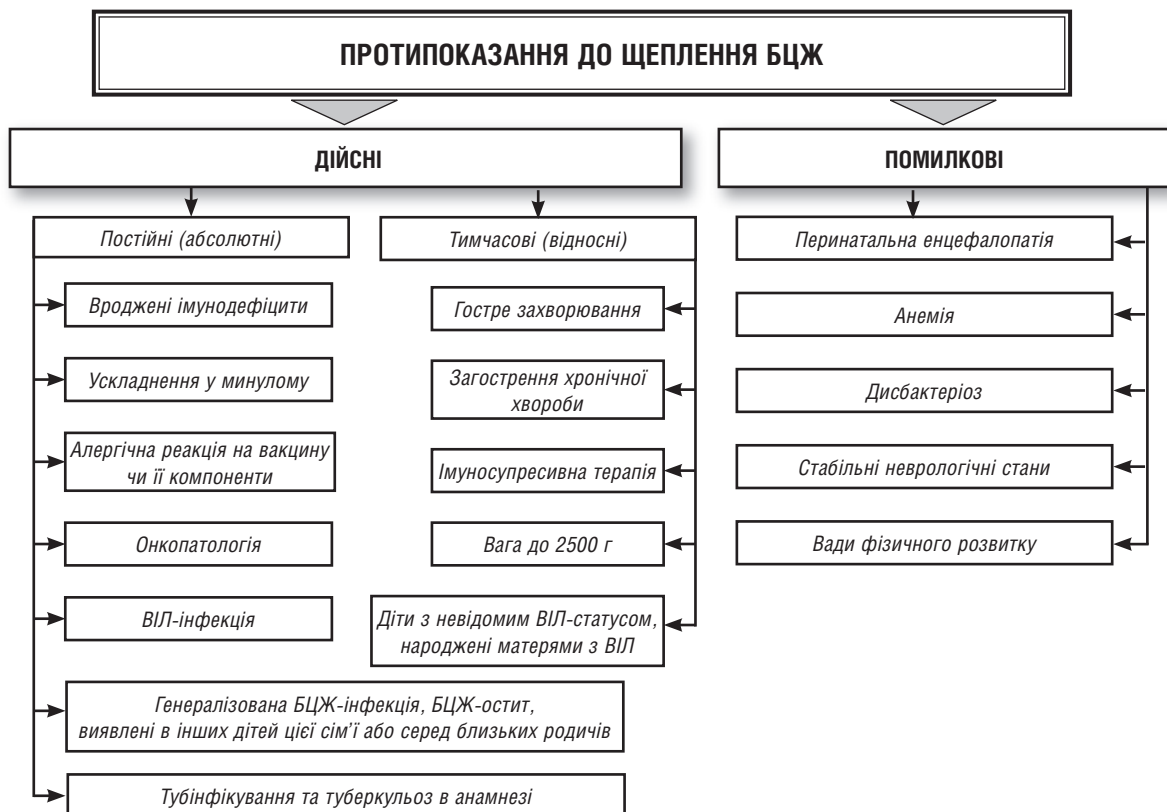


Рисунок 1. Протипоказання до щеплення вакциною БЦЖ

ції, синдром Дауна й інші хромосомні захворювання, дитячий церебральний параліч, акушерські паралічі й парези, наслідки травм). Вважається, що такі діти зазвичай дають нормальну імунну відповідь, і мають такий самий характер поствакцинальних реакцій, як у здорових дітей [1, 14, 15].

Як свідчать статистичні дані, частота постійних (абсолютних) протипоказань до протитуберкульозного щеплення не перевищує 1%. Крім онкопатології, важких реакцій та ускладнень в анамнезі самих дітей або їх найближчих родичів до них відносяться уроджені імунодефіцити (див. рис. 1). Класифікація ВООЗ налічує майже чотири десятки первинних, тобто генетично обумовлених імунодефіцитів. Їх відмітною рисою є те, що вони проявляються рано, від перших тижнів життя до 3–4 місячного віку, у вигляді важких запальних процесів (запалення легенів, отитів, кон'юнктивітів, гнійних уражень шкіри) або сепсису. Слід звернути увагу на те, що часто первинні імунодефіцити асоціюються з іншими вадами розвитку дитини, котрі, як було зазначено вище, не вважаються причинами відводів від протитуберкульозного щеплення. Так, у дітей із синдромом Ді Джорджи (гіпоплазія чи відсутність тимусу) часто діагностують пороки серця та гіпопаратиреоїдизм, а також порушення розвитку кісток черепа; при гіпер-*IgE* синдромі паралельно можуть спостерігатися холодні абсцеси та повітряна киста легені; повільне загоєння пупочної ранки часто асоціюється з LAD-синдромом (дефектом адгезії лейкоцитів); при синдромі Віскотт-Олдрича (порушення синтезу білка WASp, що забезпечує взаємодію клітин імунного захисту та червоної крові в реакціях її згортання) може мати місце екзема та тромбоцитопенія; при синдромі Луї-Бара (гіпоплазія тимусу, гіпо-/атрофія селезінки та лімфатичних вузлів, які призводять до комбінованого Т-В клітинного імунодефіциту) — атаксія та телеангіоектазія; при синдромі Чедіак-Хігаси (дефект Lyst-протеїну, який призводить до генералізованої клітинної дисфункції і утворенню гігантських гранул у клітинах імунного захисту, перш за все у фагоцитах та лімфоцитах) — альбінізм шкіри та очей; при дефекті аденозин дезамінази (дефіцит лімфоцитів та гранулоцитів) — анормальність ребер та відсутність тині тимусу.

Уроджені імунодефіцити можуть розвиватися і в генетично нормальної дитини під впливом несприятливих факторів під час вагітності та при пологах. Основними причинами таких уроджених імунодефіцитів є: недоношеність, внутрішньоутробна гіпотрофія (голодування плоду через

недостатнє надходження поживних речовин від матері), внутрішньоутробна гіпоксія (киснєве голодування плоду через анемію або токсикоз у матері), внутрішньоутробне інфікування (грипом, герпесвірусами, вірусами гепатитів, блідою трепонемою, хламідіями, токсоплазмою, мікоплазмою та ін.), пологова травма (при якій ушкоджуються головний і спинний мозок дитини, внаслідок чого виникає так звана “постнатальна енцефалопатія”, а при сильному ушкодженні — “дитячий церебральний параліч” — ДЦП), а також резус-конфлікт та гемолітична хвороба немовляти [7, 13, 30, 31, 34, 36, 40, 44]. Часто такі діти можуть мати й інші прояви ембріопатії, що надають їм характерного вигляду (рис. 2) [10, 11].

Клініка уроджених імунодефіцитів обумовлюється характером інфекційного процесу, який свою чергу визначається дефектом імунітету: порушення фагоцитозу зазвичай проявляється гнійно-запальними ураженнями шкіри та слизових і мокненням пупочної ранки, для розладів у системі комплементу притаманні стійкі нейсеріальні інфекції, при дефектах антитілоутворення на другому півріччі життя виникають інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів, Т-клітинним імунодефіцитам властиві хронічні пневмонії, тривала діарея, кандидоз, вірусні інфекції. Мокнення пупочної ранки, кон'юнктивіти, рецидивуючі попрілості, піодермія, риніт, пневмонія, гепатит у дітей з уродженими імунодефіцитами можуть спостерігатися ще в пологовому будинку, а у важких випадках розвивається сепсис.

Отже, наявність будь-якої патології має враховуватися неонатологами при вирішенні питання про доцільність введення БЦЖ новонародженим дітям: можливо у таких випадках краще відстрочити вакцинацію до з'ясування імунологічного стану дитини.

Звертає на себе увагу те, що серед ознак уродженої імуносупресії є ті, що нині не вважаються показаннями для скасування чи відкладання протитуберкульозного щеплення: зокрема дисбактеріоз, енцефалопатія та інші неврологічні розлади, які, як було зазначено вище, можуть спричинити імунологічну недостатність у немовляти. Крім того, набряки обличчя та деформація черепа новонародженого, які виникають під час проходження пологовими шляхами, не дозволяють відразу помітити їх особливі риси. Також не завжди протягом двох перших днів життя дитини вдається диференціювати гемолітичну та фізіологічну жовтяницю, і такі діти попри наявність протипоказань

| ТИПОВЕ ОБЛИЧЧЯ ПРИ УРОДЖЕНИХ ІМУНОДЕФІЦИТАХ | |
|--|---|
|   | ✓ МІКРОЦЕФАЛІЯ |
| | ✓ ДИСКРАНІЯ |
| | ✓ ПЛЕСКАТИЙ СХОЖИЙ НА КОРОБКУ ЛОБ, ЩО ВИСТУПАЄ |
| | ✓ УПЛОЩЕННЯ ТА СКОРОЧЕННЯ НОСУ |
| | ✓ ПОМІРНА КОСООКІСТЬ |
| | ✓ ПОДОВЖЕННЯ ЩІЛИН ОЧЕЙ |
| | ✓ БЛАКИТНІ СКЛЕРИ |
| ✓ ЕКЗОФТАЛЬМ | |
| ✓+ ДИСТРОФІЯ + ЗАТРИМКА РОСТУ ТА РОЗВИТКУ | |

Рисунок 2. Зовнішній вигляд дитини з уродженим імунodefіцитом

в пологовому відділенні встигають отримати 2 вакцини: проти гепатиту В та БЦЖ.

Слід наголосити, що перші клінічні ознаки вродженого імунodefіциту звичайно з'являються або в перші тижні життя (при спадкових патологіях), або через 3–6 місяців (при їх інфекційному походженні). Все це разом із труднощами лабораторної діагностики перешкоджає виявленню імуносупресії до первинної протитуберкульозної вакцинації, яка через скорочення термінів перебування в пологових відділеннях до 3–4 діб у більшості випадків проводиться через 48 годин після народження. Саме цим, на наш погляд, пояснюється прогресуюче зростання кількості поствакцинальних ускладнень після щеплення БЦЖ (рис. 3), яке спостерігається на теренах нашої держави і в інших країнах пострадянського простору, в т.ч. II–III категорій з важкими і навіть фатальними наслідками [1–5, 9, 17, 21, 28, 32–34, 36, 39–41, 43, 45, 46, 50]. Подекуди кількість поствакцинальних ускладнень значно перевищила кількість випадків ТБ серед дітей [4, 21, 36].

Звертає на себе увагу те, що більшість з цих ускладнень виникали саме внаслідок первинного протитуберкульозного щеплення, проведеного у пологових відділеннях. Так, за даними І.І. Снегирьової серед дітей з БЦЖ-оститами 98,0% були

вакциновані у пологових відділеннях, з них 34,5% мали перинатальні ураження центральної нервової системи і у 34,0% ретроспективно було виявлено внутрішньоутробну інфекцію, у 10,0% дітей спостерігалася гіпербілірубінемія, у 6,7% — синдром затримки розвитку плоду і гіпотрофія. Часті ГРВІ та захворювання ЛОР-органів було діагностовано у 48,5% пацієнтів з БЦЖ-оститами, алергічні захворювання — у 19,7%, уроджена патологія серцево-судинної системи та анемія — у 15,7%. У більшості мало місце поєднання цих патологічних станів. Імунограми цих дітей містили різні ознаки імунологічної недостатності: гіпоімунoglobulinemія, недостатності рецепторів до ІЛ-12 та інтерферонів, зменшення вмісту Т-хелперів, вмісту лізоциму, пригнічення функцій фагоцитуючих клітин тощо [36].

Схожі дані були отримані І.Д. Дужим та співавт. при вивченні впливу перинатальних факторів на частоту виникнення і перебіг лімфаденітів та інших місцевих ускладнень БЦЖ-вакцинації у Сумській області [27], А.С. Поздняковою та співавт. при дослідженні імунологічної реактивності дітей з ускладненнями після протитуберкульозного щеплення [32].

Імунологічна недостатність у дітей 2–3 років має місце частіше, для неї характерні рецидивуючі

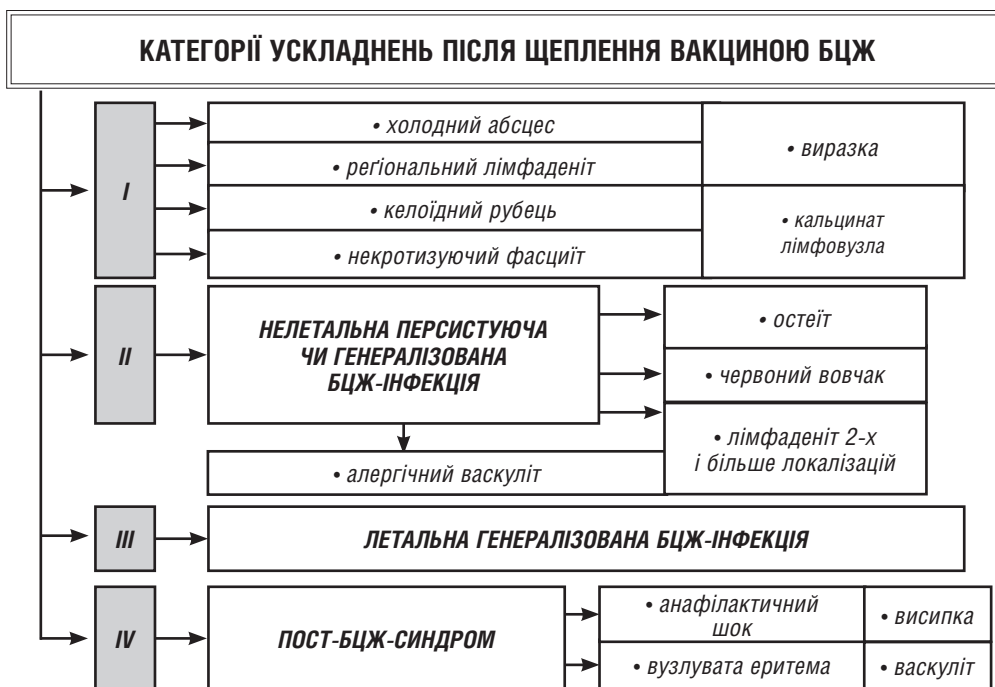


Рисунок 3. Ускладнення після щеплення вакциною БЦЖ

захворювання ЛОР-органів, бронхів, легенів, інфекції сечовивідних шляхів, екземи та нейродерміти [13, 14, 15, 32, 44]. У 4–6 років може з'являтися лімфаденопатія, субфебрилітет та артралгії нез'ясованого ґенезу. Таким чином, до 4–6 річного віку відбувається вже більш-менш чіткий розподіл дітей на 2 групи: групу практично здорових, і групу тих, хто “часто й довгостроково хворіє” або має хронічні захворювання. У більшості таких дітей виявляється імунологічна недостатність різного характеру.

Висока уразливість до інфекцій притаманна як дітям з імунодефіцитами, так і так званим імунокомпроментованим, але у перших найчастіше спостерігаються важкі гнійні процеси, а при імунокомпроментованості, як правило, мають місце часті респіраторні інфекції без ускладнень [44]. Лабораторні порушення при імунодефіцитах мають виразний характер і стабільні, тоді як при імунокомпроментації виявити достовірні зрушення імунограми вдається не завжди.

Від ревакцинації БЦЖ найчастіше відводяться діти, які мають гостре захворювання або загострення хронічної хвороби. В цих випадках вакцина повинна вводитися не раніше, ніж через 3–4 тижні після видужання [15, 19]. Слід звернути увагу на те, що введення імуноглобулінів, переливання крові або її компонентів вважається протипоказанням до вакцинації проти вірусних інфекцій, тому що наявність антитіл може перешкоджати розмноженню

тих вірусів, котрі входять до складу вакцин, але це ніяким чином не стосується БЦЖ [1].

Імуносупресивна терапія спричиняє транзиторну імунологічну недостатність, тому за діючими правилами ревакцинацію БЦЖ при відсутності інших протипоказань проводять не раніше, ніж через 6 місяців після завершення курсу лікування [2, 14, 15, 19].

Слід звернути увагу на те, що методика багаторазової імунізації вакциною БЦЖ дітей і підлітків впроваджувалася в нашій країні з початку 60-х років минулого сторіччя, коли декретовані контингенти визначалися лише епідеміологічною небезпекою міграції дітей в організованих колективах [1, 20, 22, 42]: переважна їх більшість ще проживали в комунальних квартирах, часто по декілька родин в одній кімнаті, а матері були вимушені по завершенні декретної відпустки віддавати немовлят у дитячі дошкільні заклади (іноді у віці 1,5–2,0 місяців). Перша ревакцинація в 7 років співпадала зі вступом малечі до школи, в 11–12 років — при переході в середні класи, в 17 років — при закінченні середньої школи. В подальшому залишилися лише 2 ревакцинації, що ніяким чином не вплинуло на рівень захворюваності дітей на ТБ та його перебіг [20, 35, 43]. А сьогодні залишилася лише одна ревакцинація — у 7 років.

Покращення соціально-економічних та побутових умов населення в більшості країн світу

призвело до перегляду календаря протитуберкульозного щеплення та показань до його проведення. Так, в Туреччині першу імунізацію проти ТБ здійснюють у 3–6 міс., у Японії — у 4 місяці (і лише дітям з уразливих груп). У Великобританії з 1953 р. по 2005 р. усіх дітей вакцинували БЦЖ у віці 12–13 років (для забезпечення захисту від туберкульозу до 30 річного віку, бо максимальна кількість цього захворювання ті часи припадала на людей раннього підліткового та молодого віку [29, 49, 51]. Від масового щеплення БЦЖ відмовилися у 24 країнах із сприятливою епідеміологічною ситуацією, у т.ч. у США, Німеччині, Франції, Великобританії та інших, де вакцинують лише дітей з уразливих груп [29, 51, 55].

Деякі автори взагалі ставлять під сумнів доцільність протитуберкульозної імунізації. За поглядами на проблему вакцинації та ревакцинації БЦЖ фахівців можна розподілити на три категорії: беззаперечних супротивників, прихильників та поміркованих. Так Б.В. Норейко вважає, що вакцинація БЦЖ при подальшому інфікуванні вірулентними МБТ обумовлює реакцію організму по типу вторинної імунної відповіді, для якої характерна “схильність до прогресування з розвитком таких ускладнень, як деструкція легеневої тканини з бактеріовиділенням та бронхогенною дисемінацією.” І що саме ця категорія хворих виступає головною ланкою в епідемії ТБ. Внутришньошкірне введення вакцини гарантує зміну імунної відповіді у всіх щеплених дітей, а “... розвиток поствакцинального імунітету призводить до того, що всі випадки ТБ у вакцинованих дітей і підлітків відбуваються за сценарієм вторинної імунної відповіді клітинного типу, в арсеналі котрого закладено програму відторгнення вогнища казеозного некрозу”. Крім того, рання вакцинація “порушує порядок формування основних імунних реакцій, “визрівання” системи імунітету у новонародженого, тому її доцільно перенести на 7-річний вік” [25, 26]. А ревакцинація БЦЖ за умови 95% інфікування вакцинними та дикими штамми МБТ взагалі безглузда [18, 25, 26, 37].

Більшість іноземних і вітчизняних фтизіатрів вважають, що хоча протитуберкульозне щеплення не попереджує захворювання на ТБ, воно забезпечує захист від найнебезпечніших його форм (міліарного та генералізованого ТБ і туберкульозного менінгіту) [2, 4, 6, 8, 16, 20, 46, 47, 49, 51, 52, 53, 55], а за даними деяких досліджень, проведених нещодавно у високорозвинутих країнах, може навіть попереджувати інфікування дітей вірулент-

ними мікобактеріями ТБ [47, 48, 53, 54]. Проте ревакцинація не є доцільною, тому що недосконала туберкуліндіагностика не виключає щеплення інфікованих дітей, може спричиняти імуносупресію та сприяє алергізації [18, 26, 27, 36, 51].

Дійсно, при вивченні частоти та варіантів імунологічної недостатності у дітей декретованого віку з негативною реакцією Манту, які підлягали протитуберкульозній ревакцинації, у 50% було виявлено пригнічення імунологічної реактивності II–III ступеня. З них у 60% випадків виявлялася Т-клітинна імунологічна недостатність — зменшення вмісту Т-клітин, дисбаланс їх імунорегуляторних субпопуляцій, пригнічення відповіді на мітоген. Послаблення поглинальної здатності та пригнічення кисеньзалежного метаболізму моноцитів було визначено у 35,1% дітей, дисфункцію Нф — у 8,8%. Скорочення вмісту В-лімфоцитів на фоні дисімуноглобулінемій різного характеру було знайдено у 35,1% випадків. Комбіновану імуносупресію II–III ступеня діагностовано у 12% дітей. Саме це зумовлювало хибно-негативну реакцію Манту у інфікованих дітей (73,0% з яких мали підвищені рівні протитуберкульозних антитіл та 15,2% — високу проліферативну відповідь лімфоцитів на туберкулін), а у решти збільшувало ризик неефективності протитуберкульозного щеплення та виникнення поствакцинальних ускладнень [12].

За сучасними рекомендаціями ВОЗ через низьку ефективність ревакцинація БЦЖ вважається недоцільною, а масове щеплення цією вакциною дітей віком від 0 до 12 місяців має проводитися лише в тих країнах, де рівень захворюваності на ТБ складає від 40 до 100 випадків на 100 тисяч населення та більше. Україна нині входить до переліку таких країн, бо за оцінками міжнародних фахівців середній розрахунковий рівень захворюваності на ТБ на теренах нашої держави становить 94,0 на 100 тис. населення [49, 55]. Проте, якщо взяти до уваги, що у переважній більшості країн світу ТБ діагностується лише при виявленні мікобактерій туберкульозу, тобто при бактеріовиділенні, то в цілому по Україні цей показник у 2005–2015 рр. коливався у межах 28,9–33,8 на 100 тис., що може служити підставою для скасування обов'язкової протитуберкульозної вакцинопрофілактики. Але у 6 областях (Чернігівській, Херсонській, Одеській, Миколаївській, Кіровоградській та Закарпатській) протягом цього періоду рівні захворюваності на бацилярні форми ТБ стабільно були вищими за 40,0 на 100 тис. [38], що за умови міграції на-

селення не дозволяє нині на законодавчому рівні відмовлятися від щеплення БЦЖ. Можливо, варто було б перенести терміни первинної імунізації проти ТБ на більш пізній період (наприклад, на друге півріччя життя) хоча б для дітей із задовільними умовами життя (проживання в окремих квартирах) і стабільним соціально-економічним статусом батьків (достатній рівень доходів, перебування матері у відпустці по догляду за дитиною або домашнє виховання). До речі, це питання активно дискутується в Росії, Білорусі та деяких інших країнах Східної Європи [4, 21, 36].

Слід зауважити, що попри існуючий календар щеплення, через періодичну відсутність вакцини внаслідок політичних та економічних негараздів, а також стрімке збільшення кількості батьків, які відмовляються від вакцинації своїх дітей, охоплення протитуберкульозною вакцинопрофілактикою в Україні неухильно скорочується: так, у 2014 р. первинну вакцинацію було проведено у 64,9% дітей, а у 2015 — у 39,9%, ревакцинацію — у

22,9% та 9,4% відповідно [38]. Притому багато малюків отримали щеплення не на 3-й день свого життя, а пізніше. Епідеміологічні наслідки такої ситуації стануть відомі через декілька років, але їх відстеження відповідними структурами має бути заплановано вже сьогодні. І, можливо, саме вони стануть підставою для чергового перегляду підходів до проведення протитуберкульозної імунізації в Україні.

Проте якнайшвидше масова вакцинація має поступитися індивідуалізованій з оцінкою співвідношення “ризик — ефективність” в кожному окремому випадку, що дозволить вирішити питання про доцільність вакцинації, обрати вірні терміни її проведення і попередити серйозні ускладнення, в т.ч. у дітей з імунологічною недостатністю. Це сприятиме збільшенню довіри батьків до профілактичних щеплень, зростанню відсотку охоплення ними дитячого населення, і, як наслідок — підвищенню ефективності протитуберкульозної вакцинопрофілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абаев Ю.* Осложнения после вакцинации БЦЖ: [Электронный ресурс] / Ю. Абаев. — Режим доступа: <http://www.medvestnik.by/news/content/>
2. *Аксенова В.А.* Современные проблемы вакцинопрофилактики туберкулеза у детей / В.А. Аксенова, А.Ю. Мушкин, К. Н. Коваленко // Пробл. туберкулеза. — 2007. — № 1. — С. 9–12.
3. Анализ причин осложнений после вакцинации БЦЖ / Т.А. Севостьянова, Д.Т. Леви, Н.В. Александрова, В.А. Аксенова // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 6. — С. 80–81.
4. *Башмакова Н.В.* Вакцинация новорожденных в современных условиях: актуальность и безопасность / Н.В. Башмакова, А.М. Литвинова, О.А. Кузнецова // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. — 2015. — № 1. — С. 93–98.
5. Бецежит — одне з найчастіших ускладнень, вакцинації БЦЖ / І.Т. Пятночка, Л.А. Грищук, Ю.В. Довбуш [та ін.] // Вісник наукових досліджень. — 2010. — № 4. — С. 82–84.
6. *Білогорцева, О.І.* Імунопрофілактика туберкульозу у дітей: проблеми і перспективи / О.І. Білогорцева // Український пульмонолог. журн. — 2008. — № 3, додаток. — С. 29–30.
7. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика / А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, М.Ю. Корнева, А. В. Чебуркин // Электронный научный журнал “Лечащий врач”. — 2008. — № 5. — Режим доступа к журн.: <http://www.lvrach.ru/2005/08/4532901>
8. *Девятков М.Ю.* Эпидемиологическая эффективность профилактических прививок при туберкулезе: [Электронный ресурс] / М.Ю. Девятков, И.В. Фельдблюм. — Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com/epidinf/ep-eff.htm>
9. *Закирова Н.Р.* Осложнения после вакцинации БЦЖ у детей на территории России (частота, причины возникновения и клинические проявления) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://nature.web.ru/db/author.html?id=10745>.
10. *Ільїнська І.Ф.* Принципи діагностики ВІЛ-інфекції у вагітних жінок та дітей перших півтора роки життя / І.Ф. Ільїнська, В.М. Мельник // Журн. АМН. — 2001. — № 4. — С. 750–762.
11. *Ільїнська І.Ф.* Вакцинація БЦЖ при вроджених імунodefіцитах [Електронний ресурс] / І.Ф. Ільїнська. — Режим доступа: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/ilyinskaya2007-1.pps>.
12. *Ільїнська І.Ф.* Вторинна імунологічна недостатність при туберкульозі (її варіанти, патогенетична роль та шляхи корекції): автореф. дис. на здобуття наук. ступ. доктора мед. наук: спец. 14.03.08 — імунологія та алергологія / Ільїнська І.Ф. — Київ, 2011. — 44 с.
13. *Казмірчук В.Є.* Дисфункція імунної системи у дітей (виявлення, верифікація, імунореабілітація) : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. доктора мед. наук: спец. 14.03.08 — імунологія та алергологія / В.Є. Казмірчук — Київ, 2003. — 45 с.
14. Клиническая диагностика противопоказаний к иммунизации и назначение индивидуальных схем реабилитационных мероприятий у детей групп риска / Л.И.Слюсарь, Е.И. Беседина, В.А. Мельник. — Донецк, 1998. — 18 с.
15. *Костинов М.П.* Вакцинация детей с нарушением состояния здоровья / М.П. Костинов. — М.: 4Мпресс. — 2013. — 432 с.
16. *Костроміна В.П.* Ефективність первинної вакцинації та ревакцинації вакциною БЦЖ штаму ВСР-1 Росія / В.П. Костроміна // Укр. пульмонолог. журн. — 2009. — № 1. — С. 25–28.
17. *Леви Д.Т.* Осложнения после вакцинации против туберкулеза / Д.Т. Леви, Н.В. Александрова, Т.А. Севостьянова

- и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. С. 10–15.
18. Лец Ю.О. Эффективность ревакцинации БЦЖ в 14 років / Ю.О. Лец // Інфекційні хвороби. — 2010. — № 5. — С. 66–68.
 19. Мешкова Р.Я. Руководство по иммунопрофилактике для врачей: [Электронный ресурс] / Р.Я. Мешкова. — Режим доступа: <http://www.antibiotic.ru/books/immun/imm01.shtml>
 20. Митинская Л.А. 80 лет применения вакцины БЦЖ / Л.А. Митинская // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 1. — С. 51–53.
 21. Морозкина Н.С. Клинико-эпидемиологические аспекты БЦЖ-оститов в Республике Беларусь / Н.С. Морозкина, Ж.И. Кривошеева // Український пульмонолог. журн. — 2008. — № 3, додаток. — С. 164.
 22. Москаленко В.Ф. Проблеми туберкульозу в Україні за 10 років / В.Ф. Москаленко, Ю.І. Фещенко // Укр. пульмон. журн. — 2001. — № 1. — С. 5–8.
 23. Наказ МОЗ України № 48 від 03.02.2006 “Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів” [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060203_48.html
 24. Наказ МОЗ України від 11.08.2014 р. № 551 “Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні” [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140811_0551.html.
 25. Норейко Б.В. Первичный туберкулезный комплекс / Б.В. Норейко, Т.М. Шумляева, А.В. Кирилова // Здоровье ребенка. — 2009. — 3 (18). — С. 83–85.
 26. Норейко Б.В. Ранний период туберкулезной инфекции у детей / Б.В. Норейко // Здоровье ребенка. — 2008. — № 5(14). — С. 132–134.
 27. Особливості БЦЖ-ускладненнь у дітей раннього віку [Текст] / І.Д. Дужий, М.Ю. Шевченко, Ю.Ю. Шевченко, А.В. Гнашко // Туберкульоз в сучасному світі — частота, симптоми, лікування. — 2013. — № 1. — С. 105–112.
 28. Осложнения после вакцинации против туберкулеза / Д.Т. Леви, Н.В. Александрова, Т.А. Севостьянова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. — С. 10–15.
 29. Охват иммунизацией [Электронный ресурс]. — Женева: Информационный бюллетень ВОЗ, 2014. — № 378. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>.
 30. Перинатальные инфекции (научно-доказательные подходы к оказанию помощи) / И.А. Могилевкина, Н.В. Гребельная, Н.Я. Жилка, О.М. Бабенко // Перинатология та педіатрія. — 2007. — № 2. — С. 15–33.
 31. Пищальников А.Ю. Анализ динамики основных фенотипических проявлений иммунной недостаточности у пациентов с первичными иммунодефицитами по результатам многолетнего наблюдения / А.Ю. Пищальников, Т.Н. Моисеева // Вестник ЮУрГУ. — 2009. — № 20. — С. 100–105.
 32. Позднякова А.С. Иммунологическая реактивность детей с осложнениями на вакцинацию БЦЖ / А.С. Позднякова, Д.Т. Леви, Л.К. Суркова и др. // Национальный конгресс по болезням органов дыхания — Казань, 2007. — С. 185.
 33. Поствакцинальные БЦЖ-осложнений в детской хирургической практике / Журило И.П., Черкун А.В., Латышов К.В. [и др.] // Хірургія дитячого віку. — 2012. — № 4 (37). — С. 70–74.
 34. Роль иммунодефицитов в развитии осложнений при вакцинации детей БЦЖ—вакциной / Л.И. Краснопрошина, Т. А. Севастьянова, В. А. Аксёнова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2013. — № 6. — С. 50–55.
 35. Сельцовский П.П. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Москве в конце XX — начале XXI века / П.П. Сельцовский, Е.Я. Кочеткова, И.М. Сон // Пробл. туберкулеза. — 2005. — № 8. — С. 10–14.
 36. Снегирева И.И. Фармакоэпидемиологическое исследование безопасности туберкулезных вакцин: автореф. дис. на соискание наук. степ. канд. мед. наук: спец. 14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология / Снегирева И.И. — Москва, 2014. — 25 с.
 37. Стан виявлення туберкульозу у осіб з груп ризику в період епідемії туберкульозу в Україні / В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, Л.І. Миколишин [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2003. — № 2. — С. 256.
 38. Статистичні дані за компонентом “Туберкульоз” 2015 рік [Электронный ресурс] // Аналітично-статистичний довідник “Туберкульоз в Україні”, 2015. —Режим доступу: <http://ucdc.gov.ua/pages/diseases/tuberculosis/surveillance/statistical-information>
 39. Ускладнення у дітей після БЦЖ—вакцинації / Т. А. Біломеря, Г. М. Коломійцева, Т. А. Кирилова [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2011. — № 1.— С. 53–55.
 40. Хетагурова Ю.Ю. Состояние здоровья детей младенческого возраста с постгипоксическим поражением нервной системы / Ю.Ю. Хетагурова, И.В. Хубаева // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 10, часть 3. — С.56–569.
 41. Частота и клинические проявления диссеминированной БЦЖ-инфекции / К.М. Яворский, В.А. Болотникова, С.С. Кульчицкий [и др.] // Укр. пульмонолог. журн. — 2003. — № 2. — С. 417.
 42. Червонская Г.П. Прививки: мифы и реальность [Электронный ресурс] / Г.П. Червонская. — Режим доступа: <http://ilikebooks.ru/24639-cheravonskaya-galina-petrovna-privivki-mify-i.html>.
 43. Чугаев Ю.П. Противотуберкулезная вакцинация БЦЖ: “за” и “против” / Ю.П. Чугаев, Д.Н. Голубев, Н.Г. Камаева и др. // Фтизиатрия и пульмонология. — 2011. — №1. — С. 90–97.
 44. Ярцев М.Н. Иммунная недостаточность у детей: первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, “иммунокомпрометированный ребенок”, подходы к иммуномодулирующей терапии / М.Н. Ярцев, К.П. Яковлева, М.В. Плахтиенко // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4. — № 3 — С. 49–57.
 45. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases / S. Norouzi, A. Aghamohammadi, S. Mamishi [et al.] // J. Infect. — 2012. — Vol. 64, № 6. — P. 543–554.
 46. BCG: myths, realities, and the need for alternative vaccine strategies / H. McShane, W.R. Jacobs, P.E. Fine [et al.] // Tuberculosis (Edinb). — 2012. — Vol. 92. — P. 283–288.
 47. Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in children: systematic review and meta-analysis [Электронный ресурс] / A. Roy, M. Eisenhu, R.J. Harri [et al.] // BMJ. — 2014. — 349:g4643. — Режим доступу до журн.: <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4643>
 48. Effect of BCG vaccination on risk of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact: a prospective community-based study / A. Soysal,

- K.A. Millington, M. Bakir [et al.] // Lancet. — 2005. — Vol. 67, № 5. — P. 34–38.
49. Global Tuberculosis Control 2015. — WHO, Geneva, 2015 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.who.int/tb/publications/global_report/
50. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients // P. Ljungman // Clin. Microbiol. Infect. — 2012. — Vol. 18, № 5. — P. 93–99.
51. Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2007 — conclusions and recommendations // WHO Weekly epidemiological record. — 2007. — Vol. 82, № 21. — P. 181–196.
52. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials / P. Mangtani, I. Abubakar, C. Ariti [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 58. — P. 470–480.
53. The effectiveness of BCG vaccination in preventing *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in Greenland / S.W. Michelsen, B. Soborg, A. Koch [et al.] // Thorax. — 2014. — Vol. 69. — P. 851–856.
54. The protective effect of BCG vaccination against mycobacterium tuberculosis infection in children: A systematic review [Электронный ресурс] / A. Roy, M.I Eisenhut, R. Harris [et al.] // European Respiratory Journal. — 2014. — Vol. 44, № 58. — P. 4478; DOI. — Режим доступа до журн.: http://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl_58/4478
55. World Health Organization: Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. A discussion document [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/bcg/en/].

ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ ДЕТЕЙ С ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.Ф. Ильинская

ГУ “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины”, Киев
Рассмотрены проблемные вопросы вакцинации и ревакцинации БЦЖ детей с врожденной и приобретенной иммунологической недостаточностью. Представлены данные разных авторов о состоянии иммунитета детей, в т.ч. с негативной реакцией Манту, подлежащих ревакцинации БЦЖ, и с пост-вакцинальными осложнениями. Приведены аргументы в пользу переноса первичной противотуберкулезной иммунизации на второе полугодие жизни ребенка.

Ключевые слова: вакцинация БЦЖ, туберкулез, иммунологическая недостаточность.

PROBLEMS OF BCG VACCINATION OF CHILDREN WITH IMMUNODEFICIENCY

I.F. Ilyinska

SI “F.G. Yanovsky National Institute of phtisiology and pulmonology of NAMS of Ukraine”

Problematic matters of BCG vaccination and revaccination of children with congenital and acquired immunodeficiency are considered. The data of different authors' on the immunity status of children, including those with a negative Mantoux reaction who can get BCG revaccination, and those who have post-vaccination complications, are presented. Arguments in favor of the transfer of primary TB immunization for the second six months of baby's life are given.

Keywords: BCG vaccination, tuberculosis, immunodeficiency.

УДК 504.064.3:577.25:578.832.1+615.281.8

С.В. Бабій^{1,2}, О.Ю. Смутько^{1,2}, О.С. Голубка², О.В. Онищенко², Л.В. Радченко², А.Ю. Фесенко², А.П. Міроненко²

МОНІТОРИНГ ЧУТЛИВОСТІ УКРАЇНСЬКИХ ІЗОЛЯТІВ ВІРУСІВ ГРИПУ ТИПУ А ТА В ДО ІНГІБІТОРІВ НЕЙРАМІНІДАЗИ

¹ ННЦ “Інститут біології та медицини”, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна² ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського, НАМН України”, Київ, Україна

Вірус грипу один із найбільш поширених збудників респіраторних інфекцій. Інгібітори нейрамінідази (озельтамівір, занамівір) єдиний дієвий на сьогодні клас препаратів із доведеною протигрипною активністю. У роботі проведено моніторинг чутливості до інгібіторів нейрамінідази вірусів грипу, виділених в Україні з 2009 по 2015 роки.

Ключові слова: вірус грипу, інгібітори нейрамінідази, резистентність, мутація H275Y.

Щороку на грип хворіє 5–10% дорослих та 20–30% дітей у світі. Приблизно лише 17%, інфікованих людей звертається до лікарів і 2% інфікованих людей підлягає госпіталізації [5]. Вивчення чутливості вірусів грипу до протигрипозних препаратів (інгібіторів нейрамінідази) є вкрай важливим, оскільки на сьогодні це практично єдиний клас препаратів з підтвердженою антивірусною активністю проти вірусів грипу типу А та В [8]. Оскільки починаючи з 2007 року резистентність вірусів грипу типу А до препаратів адамантанового ряду (ремантадин та амантадин) закріпилася на генетичному рівні, використання цих препаратів є неефективним для лікування грипу [4]. У зв'язку з цим єдиним дієвими протигрипозними препаратами залишилися інгібітори нейрамінідази (озельтамівір, занамівір, перамівір, ланонімівір).

Мета роботи: провести моніторинг чутливості до інгібіторів нейрамінідази ізолятів вірусів грипу, виділених в Україні в період з 2009 по 2015 роки.

Матеріали і методи

У роботі були використанні українські ізоляти вірусів грипу епідемічних сезонів 2009–2015 років. Ізоляти вірусів грипу були отримані з чотирьох дорозних центрів (міста Київ, Одеса, Дніпропетровськ та Хмельницький) від хворих на грипозоподібне захворювання (ГПЗ) та тяжке гостре респіраторне захворювання (ТГРЗ): мазок із носу, носоглотки або ротоглотки. Визначення у пацієнтів випадків

тяжкого гострого респіраторного захворювання (ТГРЗ), та грипозоподібного захворювання (ГПЗ) проводили згідно критеріїв ВОЗ [13].

Для роботи нами була використана культура клітин MDCK. Ізоляти, позитивні в ПЛР на грип А(H3N2) виділяли на генетично-модифікованій до цього підтипу культурі клітин MDCK-SIAT, одержаній з Світового центру грипу (CDC, м. Атланта, США) [2].

Виділення РНК вірусів грипу здійснювали з використанням комерційного набору QIAamp® Viral RNA MiniKit (QIAGEN) за схемою, зазначеною в інструкції виробника [14].

Для постановки полімеразно-ланцюгової реакції готували реакційну суміш, відповідно рекомендованої методики “Протокол полімеразної ланцюгової реакції з зворотною транскрипцією в реальному часі (real-time RT-PCR) Центру контролю за хворобами (CDC, США) для виявлення та дослідження пандемічного А(H1N1)pdm 2009 та сезонних вірусів грипу (версія 2009)”. Для постановки ПЛР-аналізу використовували: набір для приготування реакційної суміші (AmbionAgPath-IDTM One-Step RT-PCR Kit); набір праймерів і зондів з двома мітками (Taqman), надіслані Центром по контролю за інфекціями (CDC, Атланта, США); прилад 96-лункового формату ПЛР в реальному часі Applied Biosystems TMreal-time PCR 7500.

Секвенування генів виділених вірусів А(H3N2), А(H1N1)pdm09 та грипу В, було здійснене у Світовому центрі грипу (Лондон, Велика Британія) та в Центрі контролю за хворобами (CDC, США). Сиквенсифікації занесені у світові бази даних щодо грипу GISAID. Всього нами було досліджено 375 сиквенсів генів NA українських ізолятів вірусу грипу. З них 142 послідовності — вірусів грипу А (H1N1)pdm09, 110 послідовностей — вірусів грипу А(H3N2), 123 послідовності — грипу типу В. А саме:

- вірусів грипу типу А(H3N2) епідемічних сезонів 2010–2011 рр. (3 послідовності), 2011–

© С.В. Бабій, О.Ю. Смутько, О.С. Голубка, О.В. Онищенко, Л.В. Радченко, А.Ю. Фесенко, А.П. Міроненко

2012 рр. (33 послідовності), 2012–2013 рр. (16 послідовностей), 2013–2014 (36 послідовностей), 2014–2015 (22 послідовності).

• **вірусів грипу типу A(H1N1) pdm** епідемічних сезонів 2009–2010 рр. (57 послідовностей), 2010–2011 рр. (13 послідовностей), 2012–2013 рр. (29 послідовностей), 2013–2014 рр. (3 послідовності), 2014–2015 рр. (40 послідовностей).

• **вірусів грипу типу B:**

– генетичної гілки B/Yamagata епідемічних сезонів 2012–2013 рр. (20 послідовностей), 2013–2014 рр. (7 послідовностей), 2014–2015 рр. (67 послідовностей).

– генетичної гілки B/Victoria епідемічних сезонів 2009–2010 рр. (4 послідовності), 2010–2011 рр. (22 послідовностей), 2011–2012 рр. (3 послідовності).

Ідентифікацію та порівняння отриманих послідовностей проводили за допомогою системи BLAST-аналізу (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). До філогенетичного аналізу були включені українські та європейські ізоляти за досліджуванний період, а також вакцинні та референс-штами. Вирівнювання послідовностей проводили, застосовуючи алгоритм ClustalW [1].

Переведення нуклеотидних секвенсів в амінокислотні здійснювали за допомогою програми MEGA 6 [6] для визначення генотиповим методом наявності у вірусів грипу заміщень, особливо заміні амінокислот, що зумовлюють резистентність до інгібіторів нейрамінідази (нумерація по № 2) [8, 9]:

• E119I (V/D), Q136K, D151E/V, I222L, R224K, E276D, R292K, N294S, R371K — для вірусів грипу A(H3N2);

• I117V, E119 G/V, Q136K, Y155H, D198G, I222K/R/V, S246N/G, H274Y, N294S — для вірусів грипу типу A(H1N1)pdm;

• E119 A (G,V,A/D), R152K, D198E (N/Y), I222T (V/I), H274Y, R292K, N294S, R371K, G402S — для вірусів грипу типу B.

Визначення чутливості ферментативної активності та чутливості до інгібіторів нейрамінідази проводилось у Всесвітньому центрі ВООЗ (Лондон, Велика Британія) та Центру контролю та профілактики хвороб (CDC, м. Атланта, США) за допомогою фенотипового методу на основі обліку флуоресценції. Цей аналіз ґрунтується на біохімічному інгібуванні нейрамінідази із використанням синтетичного кон'югатусіалової кислоти у якості субстрату — 2'-O-(4-метилумбелліферил)-N-ацетилнейрамінова кислота (MUNANA) як

флуоресцентної мітки при розрізанні/клівленджі вірусним поверхневим білком NA. Цей аналіз визначає концентрацію NAi, необхідну для інгібування 50% активності у порівнянні із розчином, що містить лише вірус без інгібітора (значення IC50) [15]. Всього за допомогою фенотипового методу за досліджуванний період було проаналізовано 799 ізолятів вірусів грипу.

Результати та їх обговорення

Тестування вірусів грипу на чутливість до існуючих антивірусних препаратів є важливою складовою дозорного епідагляду за грипом у країні. У зв'язку з ймовірністю виникнення та широкого розповсюдження резистентних штамів вірусу із високою трансмісивністю, які здатні замінити домінуючу на сьогодні популяцію чутливих вірусів грипу до інгібіторів нейрамінідази, ВООЗ рекомендовано проводити дане тестування.

Аналіз чутливості до інгібіторів NA українських ізолятів вірусів грипу, виділених в Україні у період із вересня 2009 року по червень 2015 року, проводили за допомогою генотипового аналізу на присутність заміщень нейрамінідази у положеннях, що асоціюють із резистентністю до NAi [8, 9] та функціонального аналізу інгібіції нейрамінідази. Таким чином результати генотипового аналізу були підтверджені функціональним аналізом інгібіції нейрамінідази за методом MUNANA.

Сумарні результати дослідження чутливості українських ізолятів до інгібіторів нейрамінідази за допомогою генотипового аналізу на присутність заміщень NA, що асоціюють із резистентністю до NA, та функціонального аналізу методом MUNANA подані у таблиці 1.

Отже, за результатами досліджень двома методами було визначено, що більшість досліджених ізолятів вірусів грипу шести епідемічних сезонів 2009–2015 рр. були чутливими до інгібіторів нейрамінідази (озельтамівіру, занамівіру та перамівіру). Проте у епідемічному сезоні 2014–2015 рр. було виявлено два ізоляти із зниженою чутливістю до інгібіторів нейрамінідази: ізолят B/Ukraine/6295/2015 генетичної гілки B/Yamagata із заміщенням D198N та пандемічний ізолят A/Ukraine/292/2015 сезону 2014–2015 рр., що містив мутацію H275Y. Ізолят B/Ukraine/6295/2015 генетичної гілки B/Yamagata мав заміщення D198N, що асоціюється із зниженням чутливості до озельтамівіру. Амінокислота у 198 положенні належить до каталітичного сайту нейрамінідази і бере участь у зв'язуванні із субстратом (сіаловою кислотою). Зазвичай мутація D198N

Таблиця 1. Аналіз чутливості до інгібіторів NA українських ізолятів вірусів грипу, виділених в Україні у період із вересня 2009 року по червень 2015 року, за допомогою генотипового аналізу на присутність заміщень NA, що асоціюють із резистентністю до NA, та функціонального аналізу методом MUNANA

| Сезон | Кількість досліджених вірусів | | | | Кількість вірусів із зниженою чутливістю | | | |
|-----------|-------------------------------|---------|--------|-------|--|---------|-------------------|-------|
| | A(H1N1)pdm | A(H3N2) | B Yam | B Vic | A(H1N1)pdm | A(H3N2) | B Yam | B Vic |
| 2009–2010 | 57/35* | — | — | 4/7 | 0 | — | — | 0 |
| 2010–2011 | 13/65 | 3/2 | — | 22/57 | 0 | 0 | — | 0 |
| 2011–2012 | — | 33/166 | — | 3/5 | — | 0 | — | 0 |
| 2012–2013 | 29/70 | 16/49 | 20/62 | — | 0 | 0 | 0 | — |
| 2013–2014 | 3/6 | 36/59 | 7/13 | — | 0 | 0 | 0 | — |
| 2014–2015 | 40/77 | 22/25 | 67/101 | — | 1 (2,5/1,3%) | 0 | 1 (1,49/0,99%) | — |
| Всього | 142/253 | 110/301 | 94/176 | 29/69 | 1 (0,65/0,4%) | 0 | 1 (1,06/0,57%) | 0 |

* Кількість ізолятів вірусів грипу: досліджених генотиповим/функціональним аналізом за методом MUNANA.

у гені NA виникає при лікуванні озельтамівіром. Взагалі вплив D198N на трансмісивність вірусу не досліджувались на тваринах, проте епідеміологічні дані свідчать, що резистентні віруси здатні передаватися при тісних контактах із хворим [3].

Також у вірусів грипу типу В було виявлено заміщення у 365 положенні треоніну на аргінін (Т365R, нумерація по № 2). З даною мутацією не асоціюють зниження чутливості до препаратів, але ця амінокислота бере участь у формуванні ферментативно активного центру NA.

При дослідженні українських ізолятів A(H1N1)pdm09 був виявлений один ізолят A/Ukraine/292/2015 сезону 2014–2015 рр., що містив мутацію в гені нейрамінідази H275Y, з якою за літературними даними асоціюють зниження чутливості до озельтамівіру. Тобто серед секвенованих українських ізолятів у епідемічному сезоні 2014–2015 рр. заміщення H275Y спостерігалось у 2,5% українських вірусів A(H1N1)pdm09, а за весь досліджуваний період у 0,65% вірусів.

Як відомо, мутація H275Y призводить до високого рівня резистентності до озельтамівіру, але не до занамівіру у вірусів A(H1N1)pdm09. Заміщення у 275 положенні гістидину на тирозин в більшості випадків є основною причиною резистентності до озельтамівіру [7]. З 2008 року в світі було помічено виникнення резистентних до препарату озельтамівір (Таміфлю) вірусів сезонного грипу A(H1N1) із H275Y. Така мутація була помічена і серед українських ізолятів сезону 2007–2008 рр. (до 35%). На сьогодні дуже рідко детектують-

ся випадки виникнення мутації H275Y серед A(H1N1)pdm09, які повністю витіснили із популяції сезонні віруси A(H1N1), починаючи із сезону 2008–2009 рр. Цікаво, що у епідемічному сезоні 2011–2012 рр. на чутливість до антивірусних препаратів (на наявність мутації H275Y в АК послідовності нейрамінідази) було проаналізовано 855 зразків вірусів грипу, виділених у Данії, Німеччині, Італії, Нідерландах, Норвегії, Португалії, Румунії, Швеції та Великій Британії. Всі досліджувані віруси грипу A(H3N2), A(H1N1)pdm09 та віруси грипу типу В були чутливими до озельтамівіру та занамівіру [12]. Також варто зазначити, що система глобального нагляду за грипом виявила частоту появи озельтамівір-резистентних вірусів у світі близько 1% та 3% у сезоні 2012–2013 рр. та 2013–2014 рр., відповідно [10, 11]. Тому особливо важливий моніторинг наявності заміщень, пов'язаних із резистентністю, зокрема мутації H275Y, наявність якої свідчить про появу резистентних до озельтамівіру українських ізолятів пандемічних вірусів грипу A(H1N1)pdm.

За даними ВООЗ, за досліджуваний період у європейському регіоні спостерігався низький рівень резистентності вірусів грипу до інгібіторів нейрамінідази [10–12].

Ці дослідження підтверджують необхідність постійного моніторингу за чутливістю вірусів грипу до інгібіторів нейрамінідази, що є на сьогодні найдієвішими протівірусними специфічними препаратами для лікування тяжких та ускладнених форм грипу.

Висновки

1. За результатами двох методів — генотипового та функціонального аналізів було встановлено, що у перші 5 досліджених сезонів (з 2009 по 2014 рр.) усі ізоляти українських вірусів грипу виявилися чутливими до NAІ. Це свідчить про те, що інгібітори нейрамінідази залишаються ефективними проти-вірусними препаратами.

2. У епідемічному сезоні 2014–2015 рр. була зареєстрована одночасна поява двох резистентних ізолятів до інгібіторів нейрамінідази:

штам A/Ukraine/292/2015 A(H1N1)pdm09 із заміщенням H275Y, а також вірусів грипу типу B/Ukraine/6295/2015 генетичної гілки B/Yamagata із мутацією D198N двома методами (генотиповий та функціональний аналіз).

Перспектива подальших досліджень. Раптова поява резистентних ізолятів A(H1N1)pdm на території України свідчить про необхідність щорічних моніторингових досліджень чутливості вірусів грипу до NAІ навіть за відсутності резистентності у попередній період.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бутвиловский А.В. Базисные методы молекулярной волюции: учеб.-метод. пособие / А.В. Бутвиловский, Е.В. Барковский, В.Э. Бутвиловский. — Минск: БГМУ, 2006. — 36 с.
2. Міроненко А.П. Роль вакцинопрофілактики грипу в підготовці до наступної пандемії / А.П. Міроненко, Г.С. Хмельницька, Л.В. Лейбенко // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. — 2007. — № 5(10). — С. 78.
3. Burnham A., Baranovich T., Govorkova E. Neuraminidase inhibitors for influenza B virus infection: efficacy and resistance // Antiviral Research. — 2013. — Vol. 100, № 2. — P. 1–32.
4. Deyde V.M., Xu X., Bright R.A., Shaw M. et al. Surveillance of resistance to adamantanes among influenza A(H3N2) and A(H1N1) viruses isolated worldwide // J. Infect. Dis. — 2007. — Vol. 196. — P. 249–257.
5. Hayward et al. 2014. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study // Lancet Respir Med. — 2014. — Vol. 2, № 6. — P. 445–54.
6. Koichiro Tamura, Glen Stecher, Daniel Peterson, Alan Filip-ski, Sudhir Kumar. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0 // Mol Biol Evol. — 2013. — Vol. 30, № 12. — P. 2725–2729.
7. Lackenby, A. et al. Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A(H1N1) viruses in Europe. — Euro Surveill. — 2010. — Vol. 15. — P. 1–3.
8. Nguyen H.T., Fry A.M., Gubareva L.V. Neuraminidase inhibitor resistance in influenza viruses and laboratory testing methods // Antivir Ther. — 2012. — Vol. 17. — P. 159–73.
9. Reese P.A. Neuraminidase inhibitor resistance in influenza viruses // J Med Virol. — 2007. — Vol. 79. — P. 1577–1586.
10. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Northern Hemisphere 2015/16, 23rd–25th February 2015 // WHO INFLUENZA CENTRE LONDON. Available: <https://www.crick.ac.uk/media/221813/nimr-report-feb2015-web.pdf>
11. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Southern Hemisphere, 22–24 September 2014 // WHO INFLUENZA CENTRE LONDON. Available: <https://www.crick.ac.uk/media/221823/nimr-vcm-report-sep-14-web.pdf>
12. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Southern Hemisphere, 23rd–25th September 2013 // WHO INFLUENZA CENTRE LONDON. Available: <https://www.crick.ac.uk/media/221859/nimr-report-sep2013final.pdf>
13. Sentinel influenza surveillance in the WHO European Region <http://flunewseurope.org/>.
14. WHO. CDC protocol of realtime RT-PCR for swine influenza A(H1N1) revision 1. April 2009. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptcr/en/index.html>
15. WHO. “Global Influenza Surveillance Network. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Press, Geneva, Switzerland”. Available: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf

**МОНИТОРИНГ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ УКРАИНСКИХ ИЗОЛЯТОВ
ВИРУСОВ ГРИППА ТИПА А И В К ИНГИБИТОРАМ НЕЙРАМИНИДАЗЫ**

С.В. Бабий^{1,2}, О.Ю. Смуцько^{1,2}, О.С. Голубка², О.В. Онищенко², Л.В. Радченко², А.Ю. Фесенко², А.П. Міроненко²

¹ УНЦ “Институт Биологии Медицины”, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко

² ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний имени Л.В. Громашевского, НАМН Украины”

В работе представлен анализ вирусов гриппа, изолированных с 2009 по 2015 года, на чувствительность к противовирусным препаратам. Генетический анализ был проведен путем обнаружения мутаций, которые ассоциируются с резистентностью к противовирусным препаратам (оселтамивир, занамивир). Было показано, что вирусы, изолированные с 2009 по 2014 гг. были чувствительны к антивирусным препаратам. В эпидемическом сезоне 2014–2015 годов было обнаружено возникновение двух резистентных изолятов к ингибиторам нейраминидазы. Штам A/Ukraine/292/2015 A(H1N1)pdm09 имел мутацию H275Y, а также вирус гриппа B/Ukraine/6295/2015 генетической линии B/Yamagata приобрел мутацию D198N.

Ключевые слова: вирус гриппа, ингибиторы нейраминидазы, резистентность, мутация H275Y.

MONITORING OF SENSIBILITY UKRAINIAN INFLUENZA VIRUSES TYPE A AND B TO THE NEURAMINIDASE INHIBITORS

S.V. Babii^{1,2}, O.Yu. Smutko^{1,2}, O.S. Holubka², O.V. Onishchenko², L.V. Radchenko², A.Yu. Fesenko², A.P. Mironenko²

¹ ESC "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine

² SI "L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases, NAMS of Ukraine" Kyiv, Ukraine

In this paper was analyzed the sensibility of influenza viruses isolated during 2009–2015 years to the antiviral drugs. Genetic analysis was performed by detecting mutations associated with resistance to antiviral drugs (oseltamivir, zanamivir). It has been shown that viruses isolated between 2009 and 2014 were susceptible to antiviral drugs. Two isolates resistant to neuraminidase inhibitors were found in 2014–2015 epidemic season. Strain A/Ukraine/292/2015 A(H1N1)pdm09 had mutation H275Y and influenza virus of genetic lineage B/Yamagata B/Ukraine/6295/2015 acquired substitution D198N.

Keywords: influenza virus, neuraminidase inhibitors, resistance, mutation H275Y.

УДК 681.5.033+311.172:616.36–002.477

Т.А. Сергеева¹, И.С. Хоронжевская²

ДИНАМИКА И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В УКРАИНЕ (2010–2014 гг.)

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

² ГУ "Ровенский областной лабораторный центр МЗ Украины", г. Ровно

Закономерности современного этапа развития ЭП ГВ и ГС в Украине: на фоне снижения уровня заболеваемости острыми формами гепатитов В и С отмечается рост числа хронических вирусных гепатитов, этиологически обусловленных HBV и HCV. Предвестником ухудшения эпидемической ситуации по гепатитам В и С в стране является увеличение в ряде регионов числа лиц с серологическими признаками инфицирования среди некоторых категорий лиц (доноры крови, контактные, медицинские работники, пациенты кожно-венерологических и наркологических диспансеров, другие). Сложность борьбы с гепатитами В и С в значительной мере обусловлена скрытым характером эпидемического процесса, материальной основой которого является большой массив невыявленных лиц с недиагностированными вирусными гепатитами, которые остаются без внимания, как врачей, так и организаторов здравоохранения.

Ключевые слова: гепатиты В и С, эпидемический процесс, маркеры инфицирования.

В Украине регистрируют острый гепатит А (В15), острый гепатит В (В16), острый гепатит С (В17), хронический вирусный гепатит В (В18.0–1, без

дельта-агента), хронический вирусный гепатит С (В18.2). Заболеваемость указанными нозологиями регистрируют по регионам, среди городского и сельского населения, среди взрослых, детей до 17 лет (отдельно по возрастным группам: до 1 года, 1–4 лет, 5–9 лет, 10–14 лет и 15–17 лет). Регистрация заболеваемости взрослого населения по возрастным группам и по полу в статистических формах на уровне страны не предусмотрена. Нет также статистической информации о носительстве возбудителей инфекций, циррозе и раке печени, этиологически связанных с вирусами ГВ (HBV) и ГС (HCV), других осложнениях и исходах HBV- и HCV-инфекции.

Патогенетические и клинико-эпидемиологические особенности парентеральных вирусных гепатитов способствуют искажению истинной эпидемической ситуации, оцениваемой по показателям зарегистрированной заболеваемости острыми и хроническими формами HBV- и HCV-инфекции, без учета целого ряда других признаков эпидемического процесса (ЭП). Подчиненность ходу ЭП инфекционных болезней социальным факторам определяет существенные территориальные и

© Т.А. Сергеева, И.С. Хоронжевская

временные различия в его проявлениях, что особенно характерно для инфекций с преимущественно скрытым течением ЭП, яркими представителями которых являются ГВ и ГС.

Цель работы — определить интенсивность, основные проявления и тенденции развития ЭП ГВ и ГС в современных условиях; оценить возможность применения метода квантирования для оценки пространственно-временных изменений интенсивности ЭП парентеральных вирусных гепатитов.

Материалы и методы

Использовали комплекс описательно-оценочных и аналитических приемов эпидемиологического метода исследования; применяли известные и апробированные в эпидемиологических исследованиях математико-статистические методы и подходы [5, 13, 17]. С целью предотвращения случайно действующих факторов и выявления тенденций развития, вызванных влиянием только длительных причин, выравнивали динамические ряды методом наименьших квадратов; применяли ранговый, регрессионный, дисперсионный анализ. Количественные измерения изменений в ходе ЭП ГВ и ГС оценивали по показателю среднего темпа прироста/снижения заболеваемости (T^{cp}) — процентного показателя между абсолютным приростом показателя данного периода и абсолютным уровнем предыдущего периода.

В ходе эпидемиологического анализа также применяли метод квантирования административных территорий — непараметрический способ ранжирования, предусматривающий членение области измерения на разное количество интервалов, процент попадания в которые равновероятен. При районировании территории Украины мы использовали ранжирование по квартилям, а именно: после установления общей “цены” квартиля (четверти от накопленной частности) в строгом соответствии с ней регрессионный ряд информационного массива распределяли по 4-м локусам. Основу информационного массива составили средние многолетние показатели заболеваемости (СМПЗ) на 100 тыс. населения ($\%_{10000}$) за 5 лет (2010–2014 гг.) и средние многолетние показатели частоты выявления (на 100 обследованных, %) маркеров инфицирования HBV и HCV [2]. Территории с отклонениями в показателях заболеваемости/распространенности в пределах ($\pm 0,5$) сигмы (σ) относили к регионам с однородной заболеваемостью/распространенностью [14]. Материалами для изучения многолетней динамики, тенденций развития и основных

движущих сил ЭП ГВ и ГС в Украине были данные годовых отчетных статистических форм МЗ Украины, главного управления Госсанэпидслужбы в г. Киеве, ГУ “Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваемости МЗ Украины” (ф. 2 — “Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання” (річна); ф. 5 — “Звіт про профілактичні щеплення” (річна); ф. 40-здоров. — “Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної станції”).

Связь между изучаемыми явлениями и направленность этой связи определяли методом корреляционного анализа с расчетом соответствующего коэффициента и его ошибки (r, m); достоверность различий и 95% доверительный интервал (95% ДИ) процентных показателей — по величине средней ошибки процентного отношения. Достоверность полученных результатов и степень различий в проявлениях ЭП ГВ и ГС оценивали по t -критерию Стьюдента, F -критерию Фишера (F), коэффициенту вариации (V). Выявленные различия считали статистически значимыми при альфа-риске $< 0,05$. При статистической обработке результатов исследований пользовались унифицированными функциями программы Microsoft Office Excel [1, 3, 7].

Результаты и обсуждение

Заболеваемость вирусными гепатитами В в динамике 2010–2014 гг. имела выраженную тенденцию к росту ($T^{cp} = +5,53\%$). В структуре суммы случаев впервые выявленных вирусных гепатитов больший удельный вес приходился на хронический ГС (ХГС), доля которого в среднем за 5 лет составила ($42,5 \pm 4,3\%$); второе место занимал острый гепатит А — ($20,9 \pm 7,1\%$), затем — острый ГВ (ОГВ) — ($15,8 \pm 3,8\%$), хронический ГВ (ХГВ) — ($12,8 \pm 1,1\%$), острый ГС (ОГС) — ($5,5 \pm 1,0\%$) и вирусные гепатиты не уточненной этиологии — ($2,5 \pm 0,5\%$).

В динамике заболеваемости ГВ в Украине за период ее регистрации произошли существенные изменения — от значительного роста (в 1970–1989 гг.) к постепенному снижению (1990–1996 гг.), колебанию уровней заболеваемости и литическому уменьшению количества случаев ОГВ, начиная с 2007 года. Основные количественные и качественные параметры ЭП ОГВ в Украине подчинялись влиянию социальных и биологических факторов, что отражено в наших предыдущих исследованиях и публикациях [4, 11]. В 2010–2014 гг. заболеваемость острыми формами HBV-инфекции среди всего населения Украины характеризовалась дальнейшей стабилизацией интенсивных

показателей на уровне $(4,43 \pm 0,93)_{/0000}$ с максимальным значением в 2011 г. (5,63) и минимальным — в 2014 г. (3,38 на 100 тыс. населения); заболеваемость снижалась с выраженным темпом ($T^{cp.} = -11,79\%$). Среди взрослых лиц СМПЗ ОГВ составил $(4,87 \pm 0,80)$ на 100 тыс. соответствующего населения ($T^{cp.} = -10,23\%$). Заболеваемость детей до 17 лет была более чем 3 раза ниже, чем взрослых — $(1,54 \pm 0,31)$ на 100 тыс. возрастной группы, и также характеризовалась выраженной тенденцией к снижению в эпидемической динамике — $-12,30\%$ (рис. 1). Заболеваемость снижалась в большинстве регионов Украины, и только в Житомирской и Сумской областях показатель $T^{cp.}$ имел положительные значения.

Как и в предыдущие годы, среди детского населения самые высокие показатели заболеваемости острыми формами ГВ регистрировались в возрастной группе 15–17 лет (3,21–5,26) и до 1 года (1,55–2,02 на 100 тыс. соответствующей возрастной группы). Если высокий уровень заболеваемости взрослого населения и детей 15–17 лет можно объяснить отсутствием у них прививок против ГВ, то среди детей до 1 года это может свидетельствовать о недостаточной эффективности специфической иммунопрофилактики в целевой группе, которая подлежит вакцинации — новорожденных, прежде всего, из группы риска по перинатальному инфицированию HBV.

При помощи метода квантирования мы провели анализ распределения административных территорий Украины, с учетом ранга показателя заболеваемости (рассчитанные СМПЗ) по каждому региону (табл. 1).

В соответствии с квартильными параметрами, регионы Украины можно разделить на 4 довольно контрастные группы, что подтверждается расчетом F -критерия на основе сравнения дисперсий СМПЗ. То есть, эпидемическая тенденция заболеваемости на территориях регионов, входящих в каждый из квартилей, была статистически значимой.

Почти половина от общего числа заболевших (все возрастные группы) приходилась на IV квартиль, с наибольшим СМПЗ со значительным коэффициентом вариации (20,89–30,60%). Самые высокие СБПЗ в 2010–2014 гг. регистрировались в Донецкой области ($8,88_{/0000}$), городах Севастополе ($6,97_{/0000}$) и Киеве ($6,38_{/0000}$); самые низкие — в Черновицкой ($2,11_{/0000}$) и Хмельницкой ($2,18_{/0000}$)

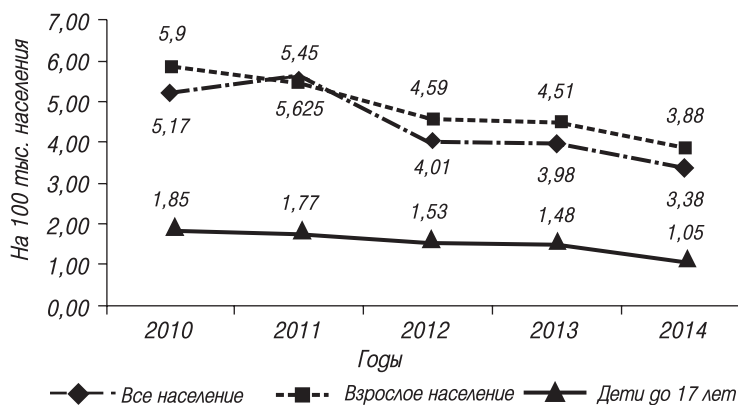


Рисунок 1. Динамика заболеваемости острым гепатитом В в различных возрастных группах населения Украины

областях. В целом же, в III и IV квартили, за некоторыми исключениями, вошли преимущественно территории Востока и Юга Украины. На долю этих квартилей приходится, соответственно, 22,15 и 50,33% от общего количества зарегистрированных случаев острой HBV-инфекции.

В 2010–2014 гг. заболеваемость ОГС (все население) характеризовалась выраженной тенденцией к снижению ($T^{cp.} = -7,22\%$) со СМПЗ $(1,54 \pm 0,42)_{/0000}$. Среди взрослого населения показатели были достоверно более высокими, чем среди детей до 17 лет, но, в отличие от ОГВ, снижение уровня заболеваемости в целом по стране было характерно лишь для взрослых лиц — $-6,99\%$ и детей в до 1 года — $-12,90\%$ (рис. 2). Квартильные параметры заболеваемости ОГС в динамике 2010–2014 гг. представлены в табл. 2.

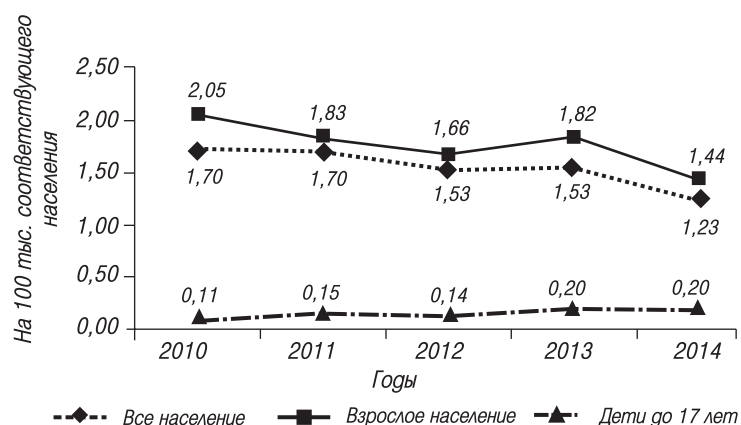
Как видно из представленных данных, в отличие от ОГВ, уровень заболеваемости ОГС среди всего населения Украины и взрослых лиц в последней группе регионов не так контрастно отличался от территорий, вошедших в I–III квартили ($p > 0,05$). Самые высокие уровни заболеваемости в целом для всех возрастных групп населения регистрировались в г. Киеве ($2,95_{/0000}$), Кировоградской ($2,69_{/0000}$), Киевской ($2,17_{/0000}$), Харьковской ($2,17_{/0000}$) и Полтавской ($2,01_{/0000}$) областях — отклонения в пределах 1,3–2,4 — в сторону превышения СБПЗ по Украине.

Что касается заболеваемости детей до 17 лет, то в Волынской, Закарпатской, Львовской областях и г. Севастополе не регистрировались случаи острой HCV-инфекции среди детского населения, а самые высокие показатели в сумме за 5 лет зафиксированы в Черкасской области ($3,25_{/0000}$) г. Киеве ($3,20_{/0000}$) и Хмельницкой ($2,16_{/0000}$) области.

Таблиця 1. Квартильные параметры заболеваемости острой формой HBV-инфекции в Украине (2010–2014 гг.)*

| Квартиль | СМПЗ, ‰ | Д | σ | 95% ДІ | V, % | F-критерий** |
|---------------------------|---------|------|----------|-------------|------|-------------------|
| <i>Все население</i> | | | | | | |
| I | 2,46 | 0,06 | 0,24 | [2,3 — 2,6] | 9,6 | 46,0, $p < 0,01$ |
| II | 3,03 | 0,04 | 0,2 | [2,9 — 3,2] | 6,6 | 85,2, $p < 0,01$ |
| III | 3,70 | 0,05 | 0,22 | [3,5 — 3,9] | 6,0 | 71,2, $p < 0,01$ |
| IV | 6,28 | 1,87 | 1,37 | [5,3 — 7,3] | 21,8 | 6,03, $p < 0,01$ |
| <i>Взрослое население</i> | | | | | | |
| I | 2,79 | 0,06 | 0,24 | [2,6 — 3,0] | 8,6 | 59,8, $p < 0,01$ |
| II | 3,41 | 0,03 | 0,17 | [3,3 — 3,5] | 5,0 | 147,0, $p < 0,01$ |
| III | 4,22 | 0,03 | 0,17 | [4,1 — 4,4] | 4,0 | 154,7, $p < 0,01$ |
| IV | 7,18 | 2,25 | 1,50 | [6,1 — 8,3] | 20,9 | 3,95, $p < 0,05$ |
| <i>Дети до 17 лет</i> | | | | | | |
| I | 0,63 | 0,06 | 0,24 | [0,5 — 0,8] | 38,1 | 10,3, $p < 0,05$ |
| II | 1,07 | 0,02 | 0,14 | [0,9 — 1,2] | 13,1 | 10,5, $p < 0,05$ |
| III | 1,56 | 0,05 | 0,22 | [1,4 — 1,7] | 14,1 | 19,2, $p < 0,01$ |
| IV | 2,67 | 0,31 | 0,56 | [2,3 — 3,1] | 21,0 | 2,95, $p < 0,05$ |
| <i>Дети 15–17 лет</i> | | | | | | |
| I | 1,71 | 0,42 | 0,65 | [1,2 — 2,2] | 38,0 | 13,1, $p < 0,01$ |
| II | 2,70 | 0,10 | 0,32 | [2,5 — 2,9] | 11,9 | 74,7, $p < 0,01$ |
| III | 4,74 | 0,05 | 0,22 | [4,5 — 4,9] | 4,6 | 157,2, $p < 0,01$ |
| IV | 7,29 | 4,98 | 2,23 | [5,6 — 9,0] | 30,6 | 2,8, $p < 0,05$ |

Примечание: * — Среди детского населения анализировали показатели только возрастной группы 15–17 лет; ** — По сравнению с дисперсией (Д) СМПЗ на других территориях Украины.

**Рисунок 2.** Динамика заболеваемости острым гепатитом С различных возрастных групп населения Украины

Наибольший вклад в сумму случаев ОГС, независимо от распределения региона по СМПЗ, принадлежал г. Киеву, Донецкой, Днепропетровской и Харьковской областям (суммарно — 35,88% от всех случаев заболевания, зарегистрированных в 2010–2014 гг.). Киев, Киевская и Кировоградская области «лидируют» в перечне территорий с самыми высокими уровнями заболеваемости всего населения одновременно ОГВ и ОГС.

Динамика заболеваемости острыми формами HBV- и HCV-инфекции имеет достоверные общие тенденции значительной силы во времени ($r = 0,90$, $m_r = 0,18$,

Таблиця 2. Квартильні параметри захворюваності гострою формою HCV-інфекції в Україні (2010–2014 гг.)

| Квартиль | СМПЗ, 0/0000 | Д | σ | 95% ДІ | V, % | F-критерій* |
|--------------------------|--------------|-------|------|--------------|--------|----------------|
| <i>Все населення</i> | | | | | | |
| I | 0,53 | 0,04 | 0,20 | [0,39–0,66] | 37,74 | 8,25, p<0,05 |
| II | 1,03 | 0,01 | 0,10 | [0,94–1,11] | 9,71 | >61,0, p<0,01 |
| III | 1,49 | 0,02 | 0,14 | [1,38–1,59] | 9,40 | >30,0, p<0,01 |
| IV | 2,21 | 0,21 | 0,46 | [1,87–2,54] | 20,81 | 1,17, p>0,05 |
| <i>Взросле населення</i> | | | | | | |
| I | 0,61 | 0,06 | 0,24 | [0,43–0,80] | 39,34 | 7,67, p<0,05 |
| II | 1,25 | 0,01 | 0,10 | [1,17–1,32] | 8,00 | >87,0, p<0,01 |
| III | 1,74 | 0,02 | 0,14 | [1,61–1,86] | 8,05 | 42,50, p<0,01 |
| IV | 2,63 | 0,29 | 0,54 | [2,23–3,03] | 20,53 | 1,16, p>0,05 |
| <i>Дети до 17 лет</i> | | | | | | |
| I | 0,03 | 0,002 | 0,14 | [–0,01–0,06] | 466,66 | >470,0, p<0,01 |
| II | 0,13 | 0,002 | 0,14 | [0,10–0,16] | 107,69 | >505,0, p<0,01 |
| III | 0,25 | 0,002 | 0,14 | [0,22–0,29] | 56,00 | >525,0, p<0,01 |
| IV | 1,57 | 1,630 | 1,28 | [0,63–2,52] | 81,53 | >157,0, p<0,01 |

Примечание: * В сравнении с дисперсией (Д) СМПЗ на других территориях Украины.

$p < 0,01$) на фоне умеренной недостоверной связи между этими эпидемиологическими признаками в пространстве ($r = 0,40$).

За период 2010–2014 гг. в Украине суммарно было зарегистрировано 62 807 случаев хронических вирусных гепатитов. Из них большая часть приходилась на ХГС — в среднем ($75,42 \pm 1,30$)%, с максимальным процентом в 2013 г. и минимальным — в 2010 г. (рис. 3).

Наблюдалась выраженная тенденция к росту уровня заболеваемости хроническими вирусными гепатитами среди всего населения (+6,8%), в том числе и ХГВ (+4,9%, умеренная тенденция), и ХГС (+7,8%, тенденция выражена). В АРК, Днепропетровской, Донецкой, Запорожской, Луганской, Николаевской, Одесской, областях и в г. Севастополе отмечено снижение уровня заболеваемости хроническими вирусными гепатитами, в остальных

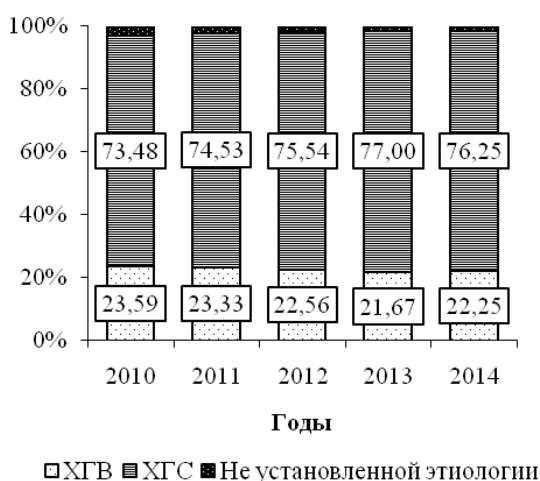
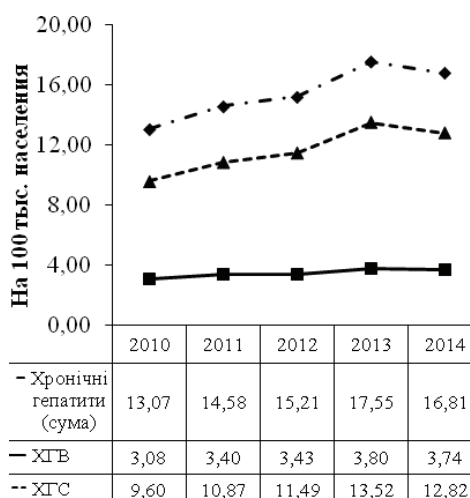


Рисунок 3. Динамика и структура заболеваемости хроническими вирусными гепатитами

регионах — стабилизация показателей или их рост.

Хронические вирусные гепатиты регистрировались преимущественно среди взрослого населения (в течение 5 лет — не менее 92,5%). При этом, несмотря на невысокие, относительно взрослых, показатели заболеваемости детей до 17 лет, обращает на себя внимание рост уровня заболеваемости детского населения как ХГВ (+1,8%), так и ХГС (+10,2%) в 5-летней динамике (рис. 4). В отношении ХГВ наблюдалась выраженная тенденция к росту уровня заболеваемости среди детей в возрасте 15–17 лет (+12,43%) и детей 5–9 лет (+5,41%). Хотелось бы обратить внимание, что на фоне проведения в Украине вакцинации новорожденных против ГВ, актуальность проблемы ХГВ у детей сохраняется. В частности, об этом свидетельствуют результаты исследований, проведенных в 2010–2012 гг. в Харьковском гепатологическом центре [6]: среди больных ХГВ, находившихся на стационарном лечении, удельный вес детей составлял 43,6% (!), в то время как среди больных ХГС — лишь 3,0%.

Уровень заболеваемости ХГС прирастал практически во всех возрастных группах детского населения (за исключением подростков 15–17 лет), быстрее всего — среди детей 1–4 года (+34,46%), затем — 5–9 лет (+15,13%), до 1 года (+10,47%) и 10–14 лет (+9,78%).

Аналогично с острыми формами инфекции, был проведен анализ распределения административных территорий по СМПЗ ХГВ и ХГС (табл. 3).

Расчет *F*-критерия на основе сравнения дисперсии СМПЗ ХГВ и ХГС опять же показал, что группы регионов достоверно различаются. Число административных территорий, входящих в состав каждого из квартилей, был почти одинаковым

(6–7 регионов). Более 70% всех случаев ХГВ и ХГС в 2010–2014 гг. регистрировались в регионах, попавших в III–IV локусы; на отдельные территории приходилось > 9–10% от всех случаев хронической HBV- и HCV-инфекции. В Николаевской и Донецкой областях количество случаев ХГВ было больше, чем сумма случаев во всех регионах I квартиля; в Запорожской, Днепропетровской и Донецкой областях число случаев ХГС превосходило сумму случаев в регионах I локуса. В целом же, “лидером” по уровням заболеваемости хроническими вирусными гепатитами в 2010–2014 гг. была Николаевская область, в которой регистрировались высокие СМПЗ ХГВ и ХГС. Также в группу регионов IV квартиля по заболеваемости обоими формами хронических вирусных гепатитов попали Кировоградская, Запорожская и Сумская области; Запорожская, к тому же, была одной из областей с наибольшим количеством случаев ХГВ и ХГС в абсолютных числах.

Корреляционный анализ ассоциаций между заболеваемостью острыми и хроническими формами HBV-инфекции в пространстве и в динамике 2010–2014 гг. показал отсутствие какой-либо связи по территории ($r = -0,72$) и во времени ($r = -0,72$). Только для отдельных регионов были характерны прямые связи между сопоставляемыми параметрами (АРК, Донецкая, Ивано-Франковская, Луганская, Николаевская, Одесская, Ровенская, Сумская, Херсонская, Черкасская, Черновицкая, Черниговская области).

Показана слабая недостоверная положительная ассоциация ($r = +0,23$) между заболеваемостью ОГС и ХГС в 2010–2014 гг. по регионам и отрицательное значение коэффициента корреляции во времени ($r = -0,70$). Но известно, что хронизация инфекционного процесса, появление манифестных клинических признаков, а тем более выявление больного ХГС могут длиться годами, и

взаимосвязи между заболеваемостью острыми и хроническими формами инфекционного процесса очень сложны и растянуты во времени. Поскольку ОГС в Украине регистрируют только с 2003 г., проанализировать возможные ассоциации на достаточное “глубину” в целом по Украине не представлялось возможным, так же, как оценить связи в динамике.

Показатели регистрируемой заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами дают полноценной

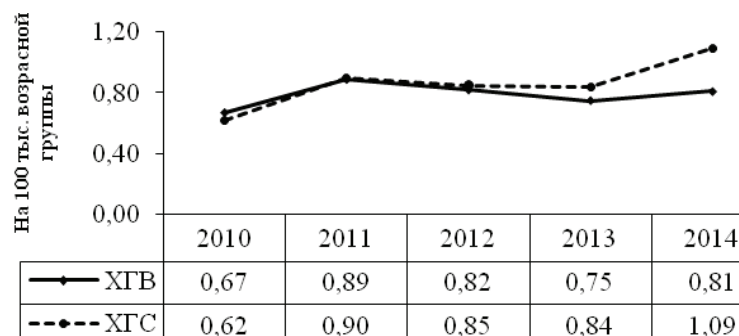


Рисунок 4. Динамика и тенденции заболеваемости хроническими формами гепатитов В и С детей до 17 лет

Таблиця 3. Квартильні параметри захворюваності хроніческими формами HBV- і HCV-інфекції среди всього населення України в 2010–2014 гг.

| Квартиль | СБПЗ, 0/0000 | Д | σ | 95% ДІ | V, % | F-критерій* |
|--------------------------------|--------------|-------|----------|---------------|-------|--------------------|
| <i>Хроніческа HBV-інфекція</i> | | | | | | |
| I | 1,43 | 0,13 | 0,36 | [1,16–1,70] | 25,17 | 69,62, $p < 0,01$ |
| II | 2,37 | 0,10 | 0,32 | [2,12–2,62] | 13,50 | 103,70, $p < 0,01$ |
| III | 3,11 | 0,05 | 0,22 | [2,95–3,27] | 7,07 | 229,20, $p < 0,01$ |
| IV | 7,68 | 9,99 | 3,16 | [5,34–10,02] | 41,15 | 16,38, $p < 0,01$ |
| <i>Хроніческа HCV-інфекція</i> | | | | | | |
| I | 4,27 | 0,90 | 0,95 | [3,57–4,98] | 22,25 | 47,17, $p < 0,01$ |
| II | 9,02 | 1,58 | 1,26 | [1,17–1,32] | 13,97 | 41,25, $p < 0,01$ |
| III | 11,87 | 1,48 | 1,22 | [10,90–11,84] | 10,28 | 43,85, $p < 0,01$ |
| IV | 20,92 | 42,23 | 6,50 | [16,11–25,73] | 31,07 | 3,72, $p < 0,05$ |

Примечание: * В сравнении с дисперсией (Д) СМПЗ на других территориях Украины.

картины интенсивности ЭП, так как не отражают, в частности, уровня распространения инфекций. В этом плане уместно ориентироваться на результаты серологических (и/или сероэпидемиологических) исследований, направленных на определение маркеров инфицирования HBV и HCV в образцах сывороток крови лиц, относящихся к различным группам риска инфицирования природными или искусственными путями.

С этой целью, во-первых, были проанализированы результаты обследования доноров крови (по первичным материалам ГУ “Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины”) на HBsAg. В период 2010–2014 гг. на этот маркер ежегодно обследовали более 600–800 тыс. доноров, из которых подавляющее большинство были безоплатными (около 90%). Уровень инфицированности HBV доноров крови в Украине в среднем составил (0,63±0,09)%, и умеренно снизился с 0,74 до 0,66%. Частота выявления антител к HCV (анти-HCV) у доноров крови в среднем за 5 лет была в 2 раза выше, чем HBsAg, и составляла (1,29±0,12)%, колеблясь от минимального значения 1,21% (2012 г.) до максимального — 1,5% (2010 г.); также отмечалась умеренная тенденция к снижению уровня инфицированности доноров HCV (–4,34%). Более высокий уровень инфицированности доноров HBV, по сравнению с другими регионами, отмечался в Закарпатской и Ивано-Франковской областях, HCV — в Кировоградской и Одесской областях.

Теоретически, частота выявления HBsAg отражает заболеваемость острыми формами HBV-

инфекции взрослого населения. При сопоставлении частоты определения HBsAg у доноров крови с уровнями заболеваемости ОГВ взрослого населения в разных регионах Украины установлено, что, наоборот, связь между заболеваемостью ОГВ и серопревалентностью инфекции среди доноров крови в пространстве имела обратный характер ($r = -0,20$). При этом показатели корреляции между распространенностью HBsAg у доноров крови и заболеваемостью ОГВ в динамике основном имели положительные значения, но не во всех регионах достигли статистически значимого уровня. В отличие от ОГВ, связь между частотой обнаружения анти-HCV среди доноров и уровнями заболеваемости ОГВ на административных территориях Украины в пространственном измерении была прямой, умеренной силы, достоверной ($r = 0,41$, $m_r = \pm 0,15$, $t = 2,7$, $p < 0,05$), а в динамике — как и для ОГВ, показатель корреляции различался по регионам.

Основными источниками возбудителя при ГВ (и ГС) являются не больные острыми формами, а лица с хроническим течением болезни, а также носители (носители HBsAg), что было убедительно доказано еще в начале истории изучения клинико-эпидемиологических особенностей этой инфекции [8, 15]. Исходя из этого, была сопоставлена динамика показателей заболеваемости ГВ и носительства HBsAg среди различных контингентов населения, подлежащих специфическим обследованием на этот маркер, согласно действующим нормативным документам, за период с 2007 по 2013 годы. Параллельно со снижением заболеваемости ОГВ наблюдалось и некоторое снижение числа но-

сителей HBsAg среди декретированных лиц — с 1950‰ в 2007 г. до 1410‰ в 2013 г. (в среднем — 1780 на 100 тыс. обследованных лиц). Доказано синхронную смену уровней носительства HBsAg среди граждан Украины и заболеваемости острыми формами HBV-инфекции во времени: $r = 0,85$ ($m_r = \pm 0,17$, $t = 5,0$, $p < 0,01$), и в целом можно было бы говорить о причинно-следственной связи. Но, при определении ассоциаций между указанными признаками в пространстве, был получен отрицательный коэффициент корреляции ($-0,07$), свидетельствующий об обратной тенденции в приросте/снижении уровня заболеваемости ОГВ и носительства HBsAg на отдельных территориях (Винницкая, Волынская, Львовская, Ровенская области, г. Севастополь). В большинстве же регионов изменения в уровнях заболеваемости ОГВ и носительства HBsAg в динамике были достоверно синхронизированы. Что касается динамики заболеваемости ХГВ и уровня носительства HBsAg, то зафиксировано недостоверная прямая слабая связь между этими параметрами ЭП на уровне 10–30% во времени на фоне достоверного отсутствия связи в пространстве на уровне 90–99% ($t = 350$, $p < 0,0001$). Следовательно, можно предположить, что некое количество лиц, ранее позиционированных как “носители HBsAg”, было выявлено, как больных ХГВ, с соответствующей регистрацией в материалах отчетности.

Вполне очевидно, что уровень инфицированности HBV (по показателю частоты выявления HBsAg) среди декретированных лиц не может быть одинаковым и, соответственно, неодинакова роль различных источников возбудителя инфекции в интенсивности ЭП. С учетом этого, мы проанализировали частоту определения HBsAg среди некоторых контингентов декретированных лиц, которые могли, во-первых, играть определенную роль в распространении возбудителя инфекции, а во-вторых — быть наиболее восприимчивыми к заражению HBV. Прежде всего, это коснулось лиц, которые были в контакте с больными ГВ или вирусоносителями. В 2007–2013 гг. количество лиц из числа контактных, у которых был обнаружен HBsAg, постепенно уменьшалось — с 3940 до 2430 на 100 тыс. соответствующего группы ($-3,81\%$, умеренная тенденция). Однако в ряде регионов их количество, наоборот, возрастало (Ровенская, Полтавская, Сумская, Харьковская области, г. Севастополь).

Для медицинских работников в эти же годы была характерна выраженная тенденция к сни-

жению уровня инфицированности HBV ($-5,04\%$), что наблюдалось почти во всех регионах, кроме Волынской, Закарпатской, Запорожской, Кировоградской, Луганской и Черкасской областей.

При обследовании с лиц инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в целом, несмотря на некоторый рост показателя в 2012–2013 гг., наблюдалось уменьшение пропорции лиц с положительным результатом обнаружения HBsAg ($-4,28\%$, тенденция умеренная). Но почти на половине территорий, наоборот, увеличивалось число HBsAg-положительных лиц среди больных ИППП, что подтверждает возрастание эпидемической значимости полового пути передачи HBV в развитии ЭП ГВ в настоящее время [4, 11].

Выявлена умеренная тенденция к снижению уровня инфицированности HBV пациентов наркологических диспансеров в 2007–2013 гг. ($-3,36\%$). Однако нельзя однозначно говорить об уменьшении актуальности передачи HBV при инъекционном и/или неинъекционном потреблении наркотиков, поскольку на фоне активизации полового пути инфицирования HBV сексуальные партнеры потребителей инъекционных наркотиков подвергаются значительному риску заражения.

Особую группу по риску инфицирования HBV (и HCV) представляют пациенты учреждений здравоохранения (УЗ), которых обследуют с диагностической целью (больные хроническими заболеваниями печени, заболеваниями желудочно-кишечного тракта), а также с целью эпидемиологического надзора (долго находящиеся на стационарном лечении). В течение периода наблюдения умеренно снизился уровень инфицированности HBV больных хроническими поражениями печени и лиц, которые долго находятся на стационарном лечении ($-3,50$ и $-3,85\%$ соответственно), что было характерно для большинства регионов Украины. Почти на постоянном уровне оставалась частота выявления HBsAg среди больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ($-0,85\%$). При этом частота определения маркеров инфицирования HBV у названных групп пациентов достоверно превышала аналогичные показатели у доноров крови ($p < 0,001$). Вполне очевидно, что в УЗ неинфекционного профиля постоянно присутствует значительное число источников возбудителей инфекции, и распространенность ГВ (так же, как и ГС) в них существенно выше, чем среди общего взрослого населения. В этом аспекте, основываясь на результатах наших предыдущих исследований и данных литературы, можно сделать следующие обобщения. Во-первых,

хроническая патология пищеварительной системы у части обследованных больных могла быть этиологически обусловлена HBV (и/или HCV). Во-вторых, по данным разных авторов, 80–90% больных хроническими вирусными гепатитами одновременно страдают заболеваниями органов пищеварения (сопутствующая, интеркуррентная патология). В-третьих, “наслоение” хронической вирусной инфекции на патологический процесс в органах пищеварительной системы приводит к выраженной функциональной недостаточности различных звеньев иммунитета, что усугубляет течение заболеваний, прогноз и последствия [9, 10, 12, 16]. Высокие значения показателей частоты обнаружения HBsAg (и других серологических маркеров ГВ и ГС) среди пациентов УЗ, поднимают целый ряд вопросов — от непрофильной госпитализации и терапии до внутрибольничного распространения парентеральных вирусных гепатитов с возможностью инфицирования восприимчивых пациентов и медицинских работников. Эти вопросы неоднократно обсуждались, и неоднократно оставались почти на одном и том же уровне решения, но, скорее, не решения.

Параллельно со снижением заболеваемости ОГС, наблюдалось некоторое уменьшение числа “носителей” анти-HCV среди некоторых групп декретированных лиц — с 5350‰ в 2007 г. до 4490‰ в 2013 г., в среднем — (4510±52) на 100 тыс. обследованных. При сопоставлении динамики выявления анти-HCV среди различных групп граждан Украины и заболеваемостью острыми формами HCV-инфекции установлена (но статистически не доказана) умеренная синхронная смена этих признаков как во времени ($r = 0,41$), так и в пространстве ($r = 0,39$). Определить ассоциации между указанными характеристиками ЭП в пространстве по регионам было сложнее из-за нехватки данных за отдельные годы и нулевой отчетности в ряде регионов в течение периода наблюдения. Связь между динамикой заболеваемости ХГС и уровнем носительства анти-HCV была умеренной и недостоверной в пространстве ($r = 0,35$), однако значительной силы во времени, что нашло статистическое подтверждение ($r = 0,84$; $m_r = \pm 0,28$, $t = 3,0$, $p < 0,05$).

По аналогии с HBV-инфекцией, за тот же период (2007–2013 гг.) были проанализированы результаты обнаружения анти-HCV среди некоторых контингентов декретированных лиц. В частности: контактных с больными ГС (9,53%), медицинских работников (3,60%), больных хроническими по-

ражениями печени (14,45%), желудочно-кишечного тракта (7,60%), пациентов наркологических диспансеров (33,07%) и больных ИППП (9,95%), лиц, которые долго находятся на стационарном лечении (5,71%). Следует отметить, что в течение этого периода постепенно уменьшался объем исследований на анти-HCV контактных лиц, медицинских работников и больных с хроническими поражениями печени при увеличении количества обследований лиц с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, пациентов наркологических диспансеров, больных ИППП и длительно находящихся на стационарном лечении. Практически во всех перечисленных группах происходило умеренное или выраженное уменьшение числа лиц с серологическими признаками HCV-инфекции, за исключением пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и наркологических диспансеров, при обследовании которых сохранялась стабильная тенденция частоты обнаружения анти-HCV. Серопревалентность ГС среди всех перечисленных групп лиц была достоверно выше, чем “референтные” показатели у доноров крови ($0,00001 > p < 0,001$). С позиции оценки серопревалентности ГС в отдельных группах населения, увеличение или уменьшение объемов тестирования не повлияло на уровни инфицированности в тех или иных группах. С другой стороны, несмотря на постоянный процент выявления положительных результатов, чем больше обследуется лиц из групп риска инфицирования, тем выше вероятность своевременного выявления лиц, нуждающихся в соответствующем лечении, диспансерном наблюдении и т.д. Кроме того, своевременное выявление источника возбудителя инфекции способствует ограничению его роли в дальнейшем ее распространении.

Наконец, мы провели рейтинговую оценку административных территорий Украины по уровням заболеваемости вирусными гепатитами и распространенности вирусных гепатитов. В основу распределения (по балльной системе) были положены следующие критерии:

1. “Попадание” региона в I квартиль по какому-либо признаку оценивалось в 10 баллов; соответственно, в II, III и IV квартили — в 20, 30, и 40 баллов.

2. Тенденция к росту уровня заболеваемости и/или инфицированности привносит дополнительные 10 баллов (табл. 4).

Теоретически, максимальная сумма баллов должна была бы равняться $340 [= (40 \times 7) +$

Таблица 4. Рейтинговая оценка регионов Украины по интенсивности эпидемического процесса парентеральных вирусных гепатитов

| Регион | Баллы за уровни заболеваемости / инфицированности / темп прироста | | | | | | | | | | | | | | Сумма баллов |
|-------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|--------------|
| | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) | (9) | (10) | (11) | (12) | (13) | (14) | |
| Кировоградская | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 10 | | | 10 | 10 | | | 310 |
| г. Киев | 30 | 40 | 40 | 30 | 30 | 30 | 30 | 10 | | | 10 | 10 | | | 260 |
| Закарпатская | 40 | 20 | 20 | 20 | 10 | 40 | 40 | 10 | | 10 | 10 | 10 | | 10 | 240 |
| Днепропетровская | 40 | 30 | 40 | 30 | 40 | 10 | 20 | 10 | | | 10 | | | | 230 |
| Донецкая | 40 | 40 | 30 | 40 | 30 | 20 | 20 | | | | | | 10 | | 230 |
| Киевская | 30 | 40 | 40 | 20 | 30 | 20 | 20 | 10 | | | 10 | 10 | | | 230 |
| Львовская | 20 | 40 | 30 | 20 | 20 | 30 | 40 | 10 | | | 10 | 10 | | | 230 |
| Полтавская | 30 | 10 | 40 | 30 | 40 | 20 | 20 | 10 | | | 10 | 10 | | 10 | 230 |
| Ивано-Франковская | 30 | 10 | 10 | 40 | 30 | 40 | 30 | 10 | | | 10 | 10 | | | 220 |
| Николаевская | 40 | 20 | 20 | 40 | 40 | 30 | 30 | | | | | | | | 220 |
| Сумская | 40 | 20 | 30 | 40 | 40 | 10 | 10 | | 10 | | | 10 | | | 220 |
| Херсонская | 30 | 30 | 10 | 40 | 30 | 20 | 20 | 10 | | 10 | | 10 | | 10 | 220 |
| Черкасская | 20 | 20 | 30 | 30 | 20 | 40 | 40 | 10 | | | | 10 | | | 220 |
| Житомирская | 20 | 30 | 20 | 30 | 20 | 20 | 30 | 10 | | 10 | | 10 | | | 210 |
| Запорожская | 40 | 40 | 30 | 40 | 40 | 10 | 10 | | | | | | | | 210 |
| Харьковская | 20 | 30 | 40 | 20 | 30 | 10 | 20 | 10 | | 10 | | 10 | | | 210 |
| Хмельницкая | 10 | 10 | 10 | 10 | 20 | 40 | 40 | 10 | | 10 | | 10 | | 10 | 200 |
| Одесская | 10 | 20 | 40 | 10 | 10 | 40 | 40 | | | | | 10 | | | 180 |
| Черновицкая | 10 | 10 | 20 | 10 | 20 | 30 | 40 | 10 | | 10 | | 10 | | | 180 |
| Тернопольская | 20 | 10 | 10 | 20 | 10 | 40 | 30 | 10 | | | | 10 | | | 170 |
| Винницкая | 10 | 20 | 20 | 10 | 10 | 30 | 20 | 10 | | 10 | | 10 | | | 160 |
| Волынская | 30 | 10 | 10 | 30 | 20 | 10 | 10 | 10 | | | | 10 | | 10 | 160 |
| Ровенская | 10 | 30 | 20 | 10 | 20 | 30 | 10 | | | | | 10 | | 10 | 160 |

| Регион | Баллы за уровни заболеваемости / инфицированности / темп прироста | | | | | | | | | | | | | | Сумма баллов | | |
|----------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|--------------|------|-----|
| | (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8) | (9) | (10) | (11) | (12) | (13) | (14) | (13) | (14) | |
| Черниговская | 10 | 20 | 10 | 10 | 10 | 20 | 30 | 10 | | 10 | 10 | 10 | | 10 | | 10 | 160 |
| г. Севастополь | 20 | 40 | 10 | 20 | 10 | 10 | 10 | | | | 10 | | | 10 | | 10 | 150 |
| Луганская | 20 | 10 | 20 | 30 | 40 | 10 | 10 | | | | | | | | | | 140 |
| АРК | 10 | 30 | 30 | 10 | 10 | 20 | 10 | 10 | | | | | | | | | 130 |

(1) — заболеваемость вирусными гепатитами; (2) — заболеваемость ОГВ; (3) — заболеваемость ОГС; (4) — заболеваемость ХГВ; (5) — заболеваемость ХГС; (6) — частота выявления *HBsAg* у доноров крови (7) — частота выявления анти-*HCV* у доноров крови (8) — рост уровня заболеваемости (сумма вирусных гепатитов); (9) — рост заболеваемости ОГВ; (10) — рост заболеваемости ОГС; (11) — рост заболеваемости ХГВ; (12) — рост заболеваемости ХГС; (13) — рост уровня инфицированности доноров *HBV*; (14) — рост уровня инфицированности доноров *HCV*.

+ (10×6)], а минимальная — 90 (= 10×9). Как видно из представленных в таблице данных, максимальным и минимальным бальным параметрам не соответствовала ни одна из административных территорий Украины. По сумме баллов, регионы были распределены на четыре группы по ориентировочной оценке интенсивности ЭП вирусных гепатитов: I — невысокая интенсивность (сумма баллов до 180) II — умеренная (181–240 баллов) высокая (241–300 баллов), IV — экстремальная (более 301 балла). Шаг в распределении равнялся 60 баллам [= (310–130) ÷ 3].

В группу регионов с относительно невысокой интенсивностью ЭП вошли 10 административных единиц. Умеренная интенсивность ЭП была характерна для 15 регионов (55,56%). Согласно нашим критериям, высокую интенсивность ЭП вирусных гепатитов можно констатировать для г. Киева, а в Кировоградской области — экстремальную, по сравнению с другими регионами Украины (по всем оцениваемым показателям область находилась в IV квантиле).

Полагаем, что кроме оценки интенсивности ЭП в территориальном аспекте, предложенный подход позволяет также определить регионы, наиболее социально восприимчивы к активному распространению возбудителей инфекции среди широких слоев населения, следовательно, — к осложнению эпидемической ситуации, росту числа лиц с хроническими вирусными поражениями печени, их неблагоприятными последствиями, увеличению медико-социального бремени парентеральных вирусных гепатитов.

Выводы

1. Установлены разнонаправленные тенденции в эволюции отдельных форм парентеральных вирусных гепатитов: снижение показателей заболеваемости острым гепатитом В, умеренное снижение заболеваемости острым гепатитом С, стабильный уровень заболеваемости хроническим гепатитом В и рост уровня регистрируемой заболеваемости хроническим гепатитом С.

2. Несмотря на общую тенденцию к уменьшению уровня инфицированности *HBV* различных групп населения Украины, в ряде регионов наблюдается тенденция к увеличению пропорции лиц с наличием *HBsAg* среди доноров крови, контактных с больными гепатитом В, медицинских работников, пациентов кожно-венерологических и наркологических диспансеров, лиц, часто и длительно находящихся на стационарном лечении. Во всех группах декретированных лиц отмечалось умеренное или выраженное уменьшение числа лиц с серологическими признаками *HCV*-инфекции; исключение составили пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и наркологических диспансеров, при обследовании которых сохранялась стабильная тенденция частоты выявления антител к *HCV*.

Увеличение или уменьшение объемов тестирования не сказалось на уровне инфицированности в тех или иных группах населения.

3. Учет пространственной составляющей эпидемического процесса гепатитов В и С позволил выделить административные территории, различающихся по интенсивности его проявлений. Для изучения изменений интенсивности проявлений эпидемического процесса впервые применены квартили, и показана возможность и целесообразность использования метода квантирования для наиболее объективной оценки пространственно-временных изменений интенсивности эпидемиче-

ского процесса вирусных гепатитов в целом и по отдельным нозологическим формам.

Перспективы дальнейших исследований.

Необходимой предпосылкой получения более объективной характеристики ЭП парентеральных вирусных гепатитов является расширение спектра оцениваемых эпидемиологических признаков, в частности, касающиеся распространения инфекций среди различных групп населения, заболеваемости/распространенности коморбидных состояний (этиологическим фактором которых могут быть HBV/HCV) и последствий инфекции.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. — К., 2006. — 558 с.
2. Венецкий И.Г. Основные математико-статистические понятия и формулы в экономическом анализе: Справочник / И.Г. Венецкий, В.И. Венецкая. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Статистика, 1979. — 448 с.
3. Венчиков А.И. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии / А.И. Венчиков, В.А. Венчиков. — М., Медицина, 1974. — 152 с.
4. Влияние социальных факторов на развитие эпидемического процесса в современных условиях (на модели гепатита В) / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева [и др.] // Вчення Л.В. Громашевського на сучасному етапі розвитку епідемічного процесу. — Київ, 2007. — С. 29–36.
5. Гоц Ю.Д. Епідеміологічний метод дослідження. Епідеміологічна діагностика (Навчально-методичний посібник) / Ю.Д. Гоц, О.Б. Попович, Н.О. Павлова — К.: М-во охорони здоров'я України, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра епідеміології. — 2003. — 52 с.
6. Коваленко О.С. Прояви епідемічного процесу гепатиту В в умовах проведення вакцинопрофілактики: дис. ... кандидата мед. наук: 14.02.02 / О.С. Коваленко. — К., 2012. — 135 с.
7. 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.
8. Пакторис Е.А. Источники инфекции и естественные пути передачи сывороточного гепатита В / Е.А. Пакторис, Г.А. Синайко, Ю.М. Роголь // Успехи гепатологии: Сборник научных статей / под ред. А.Ф. Блюгера. — Рига, 1984. — Вып. XI. — С. 136–141.
9. Распространение маркеров инфицирования вирусами гепатитов В и С среди больных хроническими заболеваниями органов пищеварения / В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, О.Н. Рубан, А.Л. Гураль // Профілактична медицина. — 2009. — № 1. — С. 14–21.
10. Рубан О.М. Епідеміологічні особливості розповсюдження вірусних гепатитів В і С серед хворих з патологією гепатобіліарної системи та інших органів травлення: дис. ... кандидата мед. наук : 14.02.02. / Рубан Олег Миколайович. — К., 2010. — 178 с.
11. Сергеева Т.А. Парентеральні вірусні гепатити в Україні: вирішене питання або проблема, що загострюється? / Т.А. Сергеева, В.Р. Шагінян, О.М. Рубан // Наука і практика. Міжвідомчий медичний журнал. — 2014. — № 2 (3). — С. 78–88.
12. Сравнительный анализ показателей, характеризующих синдром избыточного бактериального роста у больных хроническими вирусными гепатитами / К.В. Жданов, Д.А. Гусев, С.М. Захаренко [и др.] // II Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням, 29–31 марта 2010 г.: материалы конгресса. — М., 2010. — С. 109–110.
13. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический диагноз / Б.Л. Черкасский. — Ленинград: "Медицина", 1990. — 208 с.
14. Шаханина И.Л. Применение различных статистических методов эпидемиологического анализа при оценке сезонности и территориального распространения инфекционных болезней / И.Л. Шаханина, Т.В. Кучеровская, Т.П. Чернова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1990. — № 5. — С. 43–47.
15. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
16. Шляхтенко Л.И. Больные острыми и хроническими формами гепатита В как потенциальные источники вируса в неинфекционных и непрофильных для этой инфекции стационарах // Л.И. Шляхтенко, Л.Г. Сулягина, Е.Л. Шаргородская // Вирусный гепатит В — диагностика, лечение и профилактика (к 40-летию открытия hbsag): Российская науч.-практ. конференция с междунац. участием, 19–20 мая 2004 г.: тезисы докл. — М., 2004. — С. 234–235.
17. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала / Е.Д. Савилов, В.А. Астафьев, С.Н. Жданова, Е.А. Заруднев. — Новосибирск: Наука-Центр, 2011. — 156 с.

ДИНАМІКА І ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В УКРАЇНІ (2010–2014 рр.)

Т.А. Сергеева¹, І.С. Хоронжевська²

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

² ДУ “Рівненський обласний лабораторний центр МОЗ України”, м. Рівне, Україна

Закономірності сучасного етапу розвитку ЕП ГВ і ГС в Україні: на тлі зниження рівня захворюваності на гострі форми гепатитів В і С відмічається зростання кількості хронічних вірусних гепатитів, етіологічно обумовлених HBV і HCV. Передвісником погіршення епідемічної ситуації з гепатитів В і С в країні є збільшення у низці регіонів кількості осіб з серологічними ознаками інфікування серед деяких категорій осіб (донори крові, контактні, медичні працівники, пацієнти шкірно-венерологічних та наркологічних диспансерів, інші). Складність боротьби з гепатитами В і С значною мірою обумовлена прихованим характером епідемічного процесу, матеріальною основою якого є великий масив невиявлених осіб з недиагностованими вірусними гепатитами, які залишається поза увагою як лікарів, так і організаторів охорони здоров'я.

Ключові слова: гепатити В і С, епідемічний процес, маркери інфікування.

DYNAMICS AND TRENDS OF PARENTERAL VIRAL HEPATITIS EPIDEMIC PROCESS IN UKRAINE (2010–2014)

T.A. Sergeeva¹, I.S. Khoronzhevska²

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

² State institution “Rivne Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine”, Rivne, Ukraine

The regularities of contemporary development of EP and GS GW in Ukraine are: against decrease the incidence of acute forms of hepatitis B and C marked increase in the number of chronic viral hepatitis, etiology caused by HBV and HCV. A harbinger of worsening the epidemic situation of hepatitis B and C in the country is increasing the proportion of people with the presence of serological markers in some regions of certain categories of persons (blood donors, contact with patients with hepatitis, health professionals, patients STI and substance abuse clinics, etc.). The complexity in hepatitis B and C combat is due considerably hidden epidemic process, the material basis which is a large amount of undetected persons with undiagnosed viral hepatitis, which remains without attention both physicians and health care managers.

Keywords: hepatitis B and C, epidemic process, markers of infection.

УДК 616.921.5: 616.24–002:355.218

В.І. Трихліб, В.М. Тимошенко, С.І. Ткачук, Л.П. Антоненко, К.Ю. Марущенко, С.В. Золина, С.О. Савчук, К.В. Деменюк, В.В. Шамхалова

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ЯКІ ПРОХОДИЛИ НАВЧАННЯ У НАВЧАЛЬНОМУ ЦЕНТРІ ПІВНІЧНОГО РЕГІОНУ

Національний військово-медичний клінічний центр “ГВКГ”

У статті приведено результати аналізу ураження легень при негоспітальній пневмонії у військовослужбовців, які

знаходились на лікуванні у терапевтичному відділенні гарнізонного госпіталю Північного регіону. Встановлено особливості локалізації, тяжкості негоспітальної пневмонії в залежності від віку та областей, звідки були призвані військовослужбовці.

© В.І. Трихліб, В.М. Тимошенко, С.І. Ткачук, Л.П. Антоненко, К.Ю. Марущенко, С.В. Золина, С.О. Савчук, К.В. Деменюк, В.В. Шамхалова

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, локалізація, військовослужбовці

Гострі респіраторні захворювання, гострий тонзиліт, негоспітальна пневмонія залишаються актуальними у військовослужбовців і в теперішній час.

За даними різних дослідників, виражене підвищення рівня захворюваності на ці інфекційні захворювання, в тому числі і на негоспітальну пневмонію, обумовлені значною кількістю прибулого молодого поповнення, незадовільними умовами розміщення (щільного) військовослужбовців і, перш за все, недостатнім обсягом повітря при розміщенні особового складу (об'єм повітря на кожного військовослужбовця 4–6,6 м³ при нормі не менше 12 м³) з високою вологістю в спальних приміщеннях казарм, де проживали військовослужбовці, переохолодженням, мікробно-вірусною асоціацією збудників [1], сезонністю, видовою характеристикою циркулюючих збудників у даний період і в даній місцевості та іншими.

Сучасна особливість епідемій грипу — зміщення грипу на більш пізній весняний період, в зв'язку з чим відмічається більш тривалий термін активної циркуляції респіраторних вірусів негрипозної етіології [2].

У військовослужбовців пік захворюваності на гострі респіраторні інфекції та гострі тонзиліти, як правило, реєструється через 1–2 міс після прибуття в частину молодого поповнення, причому в зимові місяці цей пік (за літературними даними) достовірно був значно більш виражений і перевищував річний підйом сезонної захворюваності в 1,75 рази для гострих респіраторних інфекцій та в 1,43 рази для гострих тонзилітів. Захворюваність на негоспітальну пневмонію у військовослужбовців з організованих колективів залишається на відносно високому рівні протягом усього періоду з початку осіннього призову по серпень наступного року, що автори пояснюють постійною циркуляцією збудника в колективі військовослужбовців і дією певних факторів, що сприяють розвитку позалікарняних пневмоній. Останнім часом насторожує збільшення кількості хворих на пневмонії, які викликаються аденовірусами та стрептококами групи "А". Белов А.Б. та Огарков П.І., 2011 р., описують спалах ГРЗ в кінці 2008 на початку 2009 року з великою кількістю пневмоній та бронхітів, які були обу-

мовлені переважно асоціацією аденовірусу та стрептококу, полірезистентного до антибіотиків, в тому числі до найновіших. У 32,8% обстежених хворих з негоспітальною пневмонією діагностована поєднана аденовірусно-стрептококкова етіологія. Відносно зменшення частки пневмококових пневмоній у військових колективах із 69%, як це було у 1998–2002 рр., до 20,1%, автори пояснюють можливим витісненням пневмококів іншими патогенними стрептококами в останні роки (2008–2009 рр.), а також проведеною раніше вакцинацією військовослужбовців препаратом "Пневмо-23" [1, 3].

Дослідниками приводяться різноманітні дані щодо відсотку ускладнених форм ГРЗ та локалізації пневмонічної інфільтрації. В період епідсезону 2012–2013 рр. ускладнений перебіг грипу та ГРЗ реєструвався у 62% хворих, в структурі ускладнень домінувала пневмонія (31%). Двобічна локалізація реєструвалась у 15% осіб, правобічна — у 63%, лівобічна — у 22% [4].

На переважно правобічну локалізацію негоспітальної пневмонії вказують і інші автори, за їх даними ця локалізація реєструвалась у 62,7% хворих, а ураження нижніх часток легень було у 67% [5].

На локалізацію пневмонії впливають багато факторів. Серед одних з них — це збудники. Частота виявлення різних збудників негоспітальної пневмонії може суттєво варіювати в залежності від географічного розташування місцевості, сезону, категорії хворих [6].

Відомо, що пневмококові пневмонії частіше мають перебіг у вигляді крупозної або вогнищевої пневмонії. Пневмококові пневмонії проявляються або у вигляді невеликого вогнища і частіше з одного боку, або у вигляді крупозної пневмонії. При пневмонії, яка викликана паличкою Пфайффера (*Haemophilus influenzae*), переважно уражуються нижні частки легень, вогнища можуть зливатися та захоплювати всю долю легені. Стафілококова пневмонія, як правило, проявляється у вигляді одностороннього масивного вогнища, може і у вигляді двобічної і переважно з правого боку, розташовується біля бронхів, при цьому розвивається панбронхіт. При стрептококовій пневмонії розвиваються дрібні та великі пневмонічні вогнища в межах одного сегменту з можливістю наступного

розповсюдження по всій легені, схильні до злиття та розпаду. Уражуються, як правило, нижні частки легень, часто в обох легенях. Пневмонії, які викликаються паличкою Фридлендера (*Klebsiella pneumoniae*), частіше розвиваються у осіб похилого віку, алкоголіків, ослаблених хворих. Часто розташовується у верхній долі, носить полілобарний характер і запальні вогнища швидко зливаються. Перебіг тяжкий з розповсюдженням запальних змін на всю частку легені, з можливістю появи абсцесу та емпієми.

Частота виявлення вірусів у хворих з негоспітальною пневмонією має виражений сезонний характер і зростає в холодний період року [6]. Для всіх вірусних пневмоній характерні інтерстиціальні зміни, для вірусно-бактеріальних — вогнищеві зміни. При грипі пневмонія має змішаний вірусно-бактеріальний характер незалежно від терміну розвитку. За цієї пневмонії частіше уражуються задні сегменти верхніх часток, задні базальні сегменти легень. При парагрипі пневмонія розвивається в пізній термін хвороби, локалізується переважно в нижніх частках легень, сегментарні — переважно в правій легені. При респіраторно-синцитіальній інфекції пневмонія локалізується переважно в нижніх частках легень, частіше буває односторонньою. У половини хворих пневмонія має зливний, вогнищевий сегментарний, частковий характер.

Останнім часом все більше значення мають збудники нетипових пневмоній *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*. Для мікоплазмової пневмонії характерні невеликі інтерстиціальні зміни по всіх частках легень, незначна симптоматика. Мікоплазма викликає до 2–20% випадків негоспітальної пневмонії, в закритих колективах в літній період (у військовослужбовців) навіть до 50%. Частіше захворюють молоді люди (до 20 років). У людей, старших за 60 років, збудник практично не зустрічається. Хламідії та мікоплазма частіше зустрічаються при легкому перебігу, у амбулаторних хворих зустрічаються приблизно у 25% хворих. *Chlamydia pneumoniae* викликає близько 5–15% негоспітальних пневмоній, під час епідемій частка може зростати до 25%. Реєструються спалахи в ізольованих колективах, а також внутрішньосімейні. Зустрічається частіше у дорослих середнього та похилого віку (середній вік 52–55 років). Може мати субклінічний перебіг.

Сезонної закономірності не встановлено. Для неї характерні епідемічні підйоми з циклом 4–6 років та тривалістю епідемії в закритих колективах до 4–7 міс [7].

На розвиток частих ГРЗ з тяжким, ускладненим перебігом, на локалізацію пневмонії мають вплив наявні у хворих окремих антигенів у фенотипі HLA, сезон року, показники сонячної, геомагнітної активності, місце призову та місце народження, стать людини [8–10].

Мета роботи: встановлення особливостей ураження легень при негоспітальній пневмонії у військовослужбовців, які проходять військову службу та перепідготовку у навчальному центрі Північного регіону.

Матеріали та методи

Використано дані медичної документації (журнали реєстрації стаціонарних хворих), історій хвороб хворих, які лікувались у терапевтичному відділенні гарнізонного госпіталю за 2014–2016 рр. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету Statistica 10 корпорації StatSoft.

Результати дослідження

З метою вивчення особливостей перебігу негоспітальної пневмонії у військовослужбовців, нами раніше були проведені дослідження в ряді регіонів України, та отримані наступні дані. У Національному військово-медичному клінічному центрі “ГВКГ”, м. Київ, переважна більшість хворих з приводу гострого бронхіту та негоспітальної пневмонії надходила на лікування в період з січня по квітень, у всіх категорій хворих локалізація пневмонії була більше в нижніх частках легень. У мобілізованих та пенсіонерів достовірно частіше реєструвалась пневмонія в нижній частці правої легені. В період з січня по серпень двобічне та полісегментарне ураження легень частіше реєструвалось у мобілізованих військовослужбовців в порівнянні з іншими категоріями, але різниця була недостовірною ($p > 0,05$). Полісегментарне ураження легень також частіше реєструвалось у військовослужбовців за контрактом, пенсіонерів, різниця в порівнянні з іншими категоріями хворих недостовірною ($p > 0,05$). Локалізація пневмонії в верхніх частках легень у хворих з числа мобілізованих військовослужбовців реєструвалась частіше в порівнянні з іншими кате-

горяями військовослужбовців за всіма періодами спостереження, але різниця недостовірна ($p > 0,05$). У військовослужбовців строкової служби за всіма періодами локалізація негоспітальної пневмонії частіше реєструвалась в нижній долі зліва. В період з травня по серпень в порівнянні з минулим терміном (січень–квітень) відмічалась тенденція до зростання кількості хворих з локалізацією у верхній долі правої легені: у офіцерів — із 6,6% до 10%, у військовослужбовців за контрактом — із 10,5% до 12,5%, пенсіонерів — із 10,74% до 13,07%, в середній долі: у мобілізованих — із 11,8% до 18,46%, військовослужбовців за контрактом — із 15,8% до 25%. Також в другому періоді збільшилась кількість хворих з локалізацією у верхній долі лівої легені у військовослужбовців строкової служби із 9,4% до 9,46%, офіцерів — із 10,99% до 12,5%, пенсіонерів — із 7,05% до 11,76%. Більше всього хворих з тяжким перебігом реєструвалось в період із січня по квітень. Тяжких та ускладнених форм було більше у мобілізованих військовослужбовців в порівнянні з іншими категоріями хворих, але різниця не достовірна ($p > 0,05$).

За даними обстеження хворих з негоспітальною пневмонією, які лікувались з приводу негоспітальної пневмонії в клініках ВМКЦ Західного регіону, була локалізація в правій легені та в нижніх частках легень. У осіб 1991–2000 років народження, навпаки, переважала лівобічна локалізація (у 54,2% хворих). В теплий період року (з травня по серпень) збільшувалась кількість хворих з правобічною локалізацією, а також різниця між правобічною та лівобічною локалізацією пневмоній, особливо у хворих, які народились в період із 1971 по 1980 рр. (із 1,18 до 2,63 разів). Локалізація пневмонії в верхній та середніх долях суттєво не змінювалось в різні пори року ($p > 0,05$).

З урахуванням цих досліджень, нами було проведено аналіз історій хвороб та іншої медичної документації і в учбовому центрі Північного регіону. За термін спостереження було проліковано 1013 хворих із негоспітальною пневмонією та 373 хворих з гострим бронхітом. З урахуванням областей, звідки були призвані до військової служби, більш за все було проліковано з даними хворобами військовослужбовців із Київської (269 осіб), Харківської (123 особи), Черкаської (116 осіб), Чернігівської (113 осіб), Полтавської

(111 осіб), Дніпропетровської (73 особи), Кіровоградської (65 осіб), Вінницької (54 особи) областей. В подальшому для вивчення особливостей локалізації пневмонії в залежності від різних показників і були взяті військовослужбовці з даних областей. Всього було проліковано військовослужбовців із 22 областей, що видно із таблиці 1. Більше всього з приводу пневмонії лікувалось в період із травня по вересень (397 хворих — 39,19%) та в період із січня по квітень (337 хворих — 33,3%), різниця між показниками недостовірна ($p = 0,0986$), але достовірно більше було проліковано у другий період в порівнянні із періодом із серпня по грудень ($p = 0,0017$).

Також і з приводу гострого бронхіту достовірно було більше хворих було проліковано в період з травня по вересень (169–45,3%) та з січня по квітень (107–28,7%), $p = 0,0058$. В той же час військовослужбовці, які до призову проживали в Київській, Чернігівській, Вінницькій, Кіровоградській, Одеській, Дніпропетровській, Сумській, Чернівецькій та Тернопільській областях, переважно лікувались з приводу пневмонії в період із січня по квітень ($p > 0,05$). Військовослужбовці із Київської області достовірно більше лікувались в перший період, ніж в третій ($p = 0,0351$), із Полтавської та Харківської областей — в другий період, ніж в третій ($p = 0,0201$ та $0,0088$, відповідно).

Переважаюча більшість пролікованих хворих з пневмонією були народжені із 1971 по 2000 роки, але більш за все тих, які народились в період із 1981 по 1990 роки — 327 (32,28%) осіб. По всіх областях, які були взяті для обстеження, в даному віковому проміжку вік військовослужбовців суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$), крім Київської області, з якої військовослужбовців, народжених в період із 1991 по 2000 рік, було менше в порівнянні із іншими віковими групами (з особами народженими з 1981 р. по 1990 р., $p = 0,0343$, з 1971 р. по 1980 р. — $p = 0,0506$). Також було проліковано 12,64% військовослужбовців народжених в період з 1961 до 1970 рр. та 1,78% народжених в період з 1951 до 1960 рр. Більший відсоток осіб, хворих на негоспітальну пневмонію та народжених в період з 1961 до 1970 рр., були призвані з Черкаської (20,7% осіб), Київської (19,6%), Харківської (17,2%), Полтавської (14,1%), Житомирської (13,3%), Чернігівської (12,5%), Львівської (11,5%) областей.

Таблиця 1. Кількість хворих на гострий бронхіт та позагоспітальну пневмонію, які були проліковані у терапевтичному відділенні в залежності від періоду року (абс,%)

| Область | Період спостереження (кількість хворих бронхіт/пневмонія) | | | |
|------------------|---|-----------------|------------------|--------|
| | Січень–квітень | Травень–серпень | Вересень–грудень | Всього |
| Хмельницька | 3(27,3%) | 5(45,5%) | 3(27,3%) | 11 |
| | 6(35,3%) | 6(35,5%) | 5(29,4%) | 17 |
| Львівська | 4(36,4%) | 7(63,6%) | 0 | 11 |
| | 8(30,8%) | 11(42,3%) | 7(26,9%) | 26 |
| Черкаська | 13(40,6%) | 13(40,6%) | 6(18,75%) | 32 |
| | 36(42,9%) | 34(40,5%) | 14(16,7%) | 84 |
| Житомирська | 3(25%) | 8(66,7%) | 1(8,3%) | 12 |
| | 3(10%) | 13(43,3%) | 14(46,7%) | 30 |
| Дніпропетровська | 4(20%) | 10(50%) | 6(30%) | 20 |
| | 20(37,7%) | 16(30,2%) | 17(32,1%) | 53 |
| Харківська | 12(33,3%) | 21(58,3%) | 3(8,3%) | 36 |
| | 27(31,03%) | 49(56,3%) | 11(12,6%) | 87 |
| Запорізька | 2(11,8%) | 6(35,3%) | 9(52,9%) | 17 |
| | 1(3,45%) | 17(57,6%) | 11(37,9%) | 29 |
| Сумська | 3(17,6%) | 8(47,1%) | 6(35,3%) | 17 |
| | 23(51,1%) | 14(31,1%) | 8(17,8%) | 45 |
| Луганська | 0 | 1(25%) | 3(75%) | 4 |
| | 1(5,3%) | 8(42,1%) | 10(52,6%) | 19 |
| Волинська | 0 | 1(33,3%) | 2(66,7%) | 3 |
| | 4(22,2%) | 7(38,9%) | 7(38,9%) | 18 |
| Чернівецька | 5(100%) | 0 | 0 | 5 |
| | 12(42,9%) | 5(17,9%) | 11(39,3%) | 28 |
| Тернопільська | 3(75%) | 1(25%) | 0 | 4 |
| | 5(38,5%) | 3(23,1%) | 5(38,5%) | 13 |
| Одеська | 1(16,7%) | 1(16,7%) | 4(66,7%) | 6 |
| | 11(30,6%) | 9(25%) | 16(44,4%) | 36 |
| Закарпатська | 0 | 0 | 1(100%) | 1 |
| | 0 | 3(75%) | 1(25%) | 4 |
| Київська | 20(28,6%) | 32(45,7%) | 18(25,7%) | 70 |
| | 82(41,2%) | 72(36,18%) | 45(22,6%) | 199 |
| Чернігівська | 17(51,5%) | 10(30,3%) | 6(18,2%) | 33 |
| | 35(43,75%) | 21(26,25%) | 24(30%) | 80 |
| Полтавська | 7(26,9%) | 13(50%) | 6(23,1%) | 26 |
| | 31(36,5%) | 45(52,9%) | 9(10,6%) | 85 |
| Миколаївська | 1(8,3%) | 8(66,7%) | 3(25%) | 12 |
| | 1(2,2%) | 23(51,1%) | 21(46,7%) | 45 |
| Вінницька | 4(16%) | 16(64%) | 5(20%) | 25 |
| | 10(34,5%) | 9(31,03%) | 10(34,5%) | 29 |
| Донецька | 0 | 4(44,4%) | 5(55,6%) | 9 |
| | 1(4,76%) | 11(52,4%) | 9(42,9%) | 21 |
| Рівненська | 1(25%) | 1(25%) | 2(50%) | 4 |
| | 2(13,3%) | 6(40%) | 7(46,7%) | 15 |
| Кіровоградська | 4(26,7%) | 3(20%) | 8(53,3%) | 15 |
| | 18(36%) | 15(30%) | 17(34%) | 50 |
| ВСЬОГО | 107(28,7%) | 169(45,3%) | 97(26%) | 373 |
| | 337(33,3%) | 397(39,19%) | 279(27,54%) | 1013 |

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2. Локалізація пневмонії залежно від областей призову

| Область України | Кількість хворих | Плеврит | Тяжкі форми | Нижня доля | Середня доля | Верхня доля | Полісегментарна | Права легеня | Ліва легеня | Двобічна |
|------------------|------------------|-------------|-------------|---------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|
| Київська | 199 | 8 4,02% | 2 1,01% | 152 76,4% | 29 14,6% | 25 12,6% | 25 12,56% | 89 44,7% | 87 43,7% | 23 11,6% |
| Чернігівська | 80 | 1 1,25% | | 69 86,25% | 7 8,75% | 4 5% | 6 7,5% | 36 45% | 38 47,5% | 6 7,5% |
| Полтавська | 85 | 1 1,2% | | 69 81,2% | 9 10,6% | 10 11,76% | 21 24,7% | 36 42,4% | 29 34,1% | 20 23,5% |
| Миколаївська | 45 | 1 2,2% | 1 2,2% | 33 73,3% | 6 13,3% | 6 13,3% | 3 6,7% | 20 44,4% | 22 48,9% | 3 6,67% |
| Вінницька | 29 | | | 24 82,8% | 2 6,9% | 4 13,8% | | 12 41,4% | 16 55,17% | 1 3,45% |
| Донецька | 21 | | | 15 71,4% | 4 19,05% | 3 14,3% | 1 4,76% | 10 47,6% | 10 47,6% | 1 4,76% |
| Рівненська | 15 | | | 8 53,3% | 4 26,7% | 3 20% | | 9 60% | 6 40% | |
| Кіровоградська | 50 | | 1 2% | 38 76% | 8 16% | 4 8% | 5 10% | 25 50% | 20 40% | 5 10% |
| Хмельницька | 17 | | | 15 88,2% | 2 11,8% | 2 11,8% | 1 5,9% | 11 64,7% | 6 35,3% | |
| Львівська | 26 | | | 25 96,2% | 2 7,7% | 3 11,5% | 4 15,4% | 9 34,6% | 14 53,8% | 3 11,5% |
| Черкаська | 84 | | 1 1,19% | 65 77,4% | 14 16,7% | 12 14,3% | 8 9,55% | 44 52,4% | 33 39,3% | 7 8,3% |
| Житомирська | 30 | | | 22 73,3% | 8 26,7% | 2 6,67% | 4 13,3% | 15 50% | 11 36,7% | 4 13,3% |
| Дніпропетровська | 53 | | 1 1,9% | 44 83,02% | 4 7,5% | 9 16,98% | 4 7,55% | 22 41,5% | 28 52,8% | 3 5,67% |
| Харківська | 87 | 1 1,15% | 1 1,15% | 65 74,7% | 16 18,4% | 10 11,5% | 6 6,9% | 37 42,5% | 44 50,6% | 6 6,9% |
| Запорізька | 29 | | | 21 72,4% | 4 13,8% | 7 24,1% | 4 13,8% | 14 48,3% | 13 44,8% | 2 6,9% |
| Сумська | 45 | 1 2,22% | | 40 88,9% | 4 8,89% | 12 26,7% | 10 22,2% | 16 35,6% | 23 51,1% | 6 13,3% |
| Луганська | 19 | | | 19 100% | | 6 31,58% | 6 31,58% | 9 47,4% | 4 21,05% | 6 31,6% |
| Волинська | 18 | | | 18 100% | | 2 11,1% | 3 16,7% | 7 38,9% | 9 50% | 2 11,1% |
| Чернівецька | 28 | 1 3,6% | | 26 92,9% | 3 10,7% | 3 10,7% | 5 17,9% | 6 21,4% | 17 60,7% | 5 17,9% |
| Тернопільська | 13 | | | 12 92,3% | 1 7,7% | 1 7,7% | | 5 38,5% | 8 61,5% | |
| Одеська | 36 | | | 24 66,7% | 7 19,4% | 7 19,4% | 3 8,3% | 21 58,3% | 14 38,9% | 1 2,78% |
| Закарпатська | 4 | | | 3 75% | 1 25% | 1 25% | 2 50% | 1 25% | 2 50% | 1 25% |
| Всього | 1013 | 13 1,28% | 7 0,69% | 807 79,66% | 135 13,3% | 136 13,4% | 121 11,9% | 453 44,7% | 455 44,9% | 105 10,4% |

З таблиці 2 видно, що кількість хворих на негоспітальну пневмонію з правобічною та ліво-бічною пневмонією була практично однаковою (44,7% та 44,9% відповідно). В залежності від областей призову: з правобічною локалізацією більше реєструвалось осіб, призваних із Київської ($p = 0,8938$), Полтавської ($p = 0,4946$), Рівненської ($p = 0,4475$), Кіровоградської ($p = 0,5033$), Хмельницької ($p = 0,2449$), Черкаської ($p = 0,2542$), Житомирської ($p = 0,5001$), Запорізької ($p = 0,8555$), Луганської ($p = 3693$), Одеської областей ($p = 0,2608$). В той же час із лівобічною локалізацією: із Чернігівської ($p = 0,8293$), Миколаївської ($p = 0,7704$), Вінницької ($p = 0,4708$), Львівської ($p = 0,3674$), Дніпропетровської ($p = 0,4272$), Харківської ($p = 0,4668$), Сумської ($p = 0,3383$), Волинської ($p = 0,6580$), Чернівецької ($p = 0,0979$), Тернопільської ($p = 0,4191$), Закарпатської областей ($p = 0,4476$). Кількість хворих із двобічним розташуванням пневмонії реєструвалось у 10,4% хворих і більше всього (різниця недостовірна, $p > 0,05$) у військовослужбовців, які були призвані із Полтавської (у 23,5% осіб), Чернівецької (у 17,9%), Житомирської (у 13,3%), Сумської (у 13,3%), Київської (у 11,6%), Львівської (у 11,5%), Волинської (у 11,1%), Кіровоградської (у 10%) областей, а менше всього у осіб із Одеської (у 2,78%), Вінницької (у 3,45%), Донецької (у 4,76%) областей. З полісегментарною пневмонією хворі були з Луганської (у 31,58%), Полтавської (у 24,7%), Сумської (у 22,2%), Чернівецької (у 17,9%), Волин-

ської (у 16,7%), Львівської (у 15,4%), Запорізької (у 13,8%), Житомирської (у 13,3%), Київської (у 12,56%) областей. Загалом локалізація в нижніх долях реєструвалась у 79,66% хворих, частіше у осіб із Луганської, Волинської, Чернівецької, Тернопільської, Львівської областей і рідше у осіб із Рівненської, Одеської областей. Локалізація в середній долі правої легені реєструвалась у 13,3% хворих, частіше у осіб із Рівненської, Житомирської, Одеської, Донецької, Харківської областей, рідше — з Вінницької, Дніпропетровської, Львівської областей ($p > 0,05$). Локалізація пневмонії в верхніх долях була зареєстрована у 13,4% хворих і частіше у осіб із Луганської, Сумської, Запорізької, Дніпропетровської, Рівненської областей і рідше у осіб із Чернігівської, Житомирської, Тернопільської областей ($p > 0,05$).

Із наступної таблиці 3 видно, що в залежності від сезону частіше локалізація в правій легені реєструвалась у період із січня по квітень, з наступним поступовим збільшенням локалізації в лівій легені з максимумом в період із серпня по грудень ($p > 0,05$). В період із травня по вересень спостерігалась динаміка зниження частоти реєстрації двобічної пневмонії в порівнянні із першим періодом (із 11,28% до 9,8%), з наступним підвищенням. Частіше полісегментарна пневмонія реєструвалась в період із січня по квітень з наступним зниженням протягом останніх місяців року. В період із травня по вересень в порівнянні із іншими місяцями також спостерігалось зменшення

Таблиця 3. Локалізація пневмонії залежно від сезону

| Період | Кількість хворих | Плеврит | Тяжкі форми | Нижня доля | Середня доля | Верхня доля | Полісегментарна | Права легеня | Ліва легеня | Двобічна |
|------------------|------------------|---------|-------------|------------|--------------|-------------|-----------------|--------------|-------------|----------|
| Всього | 337 | 9 | 3 | 268 | 49 | 40 | 46 | 157 | 142 | 38 |
| Січень–квітень | | 2,67% | 0,89% | 79,5% | 14,5% | 11,9% | 13,6% | 46,59% | 42,14% | 11,28% |
| Всього літо | 397 | 4 | 3 | 293 | 52 | 67 | 44 | 178 | 180 | 39 |
| Травень–вересень | | 1,01% | 0,76% | 73,8% | 13,1% | 16,9% | 11,08% | 44,8% | 45,3% | 9,8% |
| Всього осінь | 279 | 1 | 1 | 227 | 34 | 29 | 28 | 118 | 133 | 28 |
| Серпень–грудень | | 0,36% | 0,36% | 81,4% | 12,2% | 10,4% | 10,04% | 42,3% | 47,7% | 10,04% |

частоти локалізації пневмонії в нижніх долях, достовірно рідше в порівнянні із періодом із серпня по грудень ($p = 0,0407$).

Висновки

1. У навчальному центрі більше всього з приводу пневмонії військовослужбовців лікувалось в період із травня по вересень та із січня по квітень (різниця між показниками недостовірна, $p = 0,0986$), але достовірно більше хворих було проліковано у другий період в порівнянні із періодом із серпня по грудень ($p = 0,0017$). Також і з приводу гострого бронхіту достовірно було більше проліковано в період з травня по вересень та з січня по квітень, $p = 0,0058$.

2. Спостерігались коливання в різнобічності локалізації пневмонії по областям призову військовослужбовців, але різниця в правобічній та лівобічній локалізації була недостовірною.

3. Двобічна локалізація пневмонії частіше реєструвалась у осіб, призваних із Полтавської, Чернівецької, Житомирської, Сумської, Київської, Львівської, Волинської, Кіровоградської областей.

4. Частіше всього локалізація в нижніх долях була у осіб із всіх областей України. В той же час з полісегментарною пневмонією у осіб із Луганської, Полтавської, Сумської, Чернівецької, Волинської, Львівської, Запорізької, Житомирської, Київської областей. В середній долі правої легені пневмонія частіше реєструвалась у осіб із Рівненської, Житомирської, Одеської, Донецької, Харківської областей, в верхніх долях — у осіб із Луганської, Сумської, Запорізької, Дніпропетровської, Рівненської областей.

5. В період із травня по вересень спостерігалась тенденція до зростання частоти локалізації у верхніх долях та зменшення в нижніх долях та двобічної. Полісегментарна пневмонія частіше реєструвалась в період із січня по квітень з наступним поступовим зниженням протягом наступних місяців року.

Перспектива подальших досліджень: з урахуванням отриманих як літературних, так і наших даних, слід продовжити вивчення факторів, які впливають на перебіг одного з найважливіших захворювань — негоспітальної пневмонії у військовослужбовців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Akimkin V.G. Clinical and epidemiological characteristics of (Group A) streptococcal infection in military collective bodies / V.G. Akimkin, N.I. Briko, V.V. et al. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.epidemiology-journal.ru/en/archive/article/11379>. — Назва з екрану.
2. Позднякова М.Г. Значение препаратов для неспецифической профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний в современных условиях / М.Г. Позднякова, О.С. Коншина, И.Л. Кольванова и др. // Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням Москва, 24–26 марта 2014 г. — С. 245. Режим доступу: http://www.congress-infection.ru/Tezisi_IB2014.pdf. — Назва з екрану.
3. Белов А.Б. Перспективы снижения заболеваемости военнослужащих воздушно-капельными инфекциями, не управляемыми средствами вакцинопрофилактики / А.Б. Белов, П.И. Огарков // Военно-медицинский журнал. — 2011. — № 5. — С. 42–48.
4. Девяткин А.В. Клинические особенности течения пневмонии у больных гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями в эпидсезоне 2012–2013 гг. / А.В. Девяткин, С.А. Митюшина // Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням Москва, 24–26 марта 2014 г. — С. 82. Режим доступу: http://www.congress-infection.ru/Tezisi_IB2014.pdf. — Назва з екрану.
5. Извозчикова Н.В. Внебольничные пневмонии при различных инфекционных заболеваниях / Н.В. Извозчикова, А.В. Девяткин // Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням Москва, 24–26 марта 2014 г. — С. 116–117. Режим доступу: http://www.congress-infection.ru/Tezisi_IB2014.pdf. — Назва з екрану.
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Турин И.Е., Руднов В.А., Рачина С.А., Фесенко О.В. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых (2014). Режим доступу: www.pulmonology.ru http://health-kz.com/archiv/04_35_aprel_2015/diagnostika_i_antibakterialnaya_terapiya_tyazhelej_vnebolnichnoj_pnevmonii_u_vzroslykh_osnovnye_polozheniya_rossijskih_klinichesk/. — Назва з екрану.
7. Мусалимова Г.Г. Методические рекомендации. Чебоксары, 2003. 52 с. Микоплазменные и хламидийные пневмонии (этиопатогенез, клинико-иммунологические особенности, диагностика, лечение и иммунотерапия Ронколейкином) / Г.Г. Мусалимова, В.Н. Саперова, Л.М. Карзакова // Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова кафедра внутренних болезней. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://pneumonija.ru/inflammation/vidi/opisanie-pnevmonii-verhnej-doli-pravogo-legkogo-osnovnye-printsiy-lecheniya.html>.
8. Юркаев И.М. Острые респираторные заболевания у военнослужащих при различных фенотипах HLA: автореф. дис. канд. мед. наук. 14.00.10. / ЮРКАЕВ Игорь Михайлович С.-Петербург., 1996. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://medical-diss.com/medicina/ostrye-respira>

tornye-zabole-vaniya-u-voennosluzhaschih-pri-razlichnyh-fenotipah-hla#ixzz4JDEVhZw2 — Назва з екрану.

9. Добрых В.А., Никулина В.А, Мамровская Т.П., Мун И.Е., Тен Т.К., Уварова И.В., Макаревич А.М. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии. [Электроний ресурс]. — Режим доступу: <http://journal.pulmonology.ru/pulm/article/download/51/50>.

10. Добрых В.А. Энантиоморфные особенности течения односторонней внебольничной пневмонии / В.А. Добрых, И.Е. Мун, К.В. Ю и др. // Дальневосточный медицинский журнал. — 2014. — № 3. Внутренние болезни. [Электроний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.fesmu.ru/dmj/20143/2014305.aspx>

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЙ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ПРОХОДИВШИХ ОБУЧЕНИЕ В УЧЕБНОМ ЦЕНТРЕ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

В.И. Трихлеб, В.М. Тимошенко, С.И. Ткачук, Л.П. Антоненко, К.Ю. Марущенко, С.В. Золина, С.А. Савчук, К.В. Деменюк, В.В. Шамхалова

Национальный военно-медицинский клинический центр “ГВКГ”, Киев

В статье приведены результаты анализа локализации поражения легких при внебольничной пневмонии у военнослужащих, которые находились на лечении в терапевтическом отделении гарнизонного госпиталя Северного региона. Установлены особенности локализации, тяжести внебольничной пневмонии в зависимости от возраста и областей, откуда были призваны военнослужащие.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, локализация, военнослужащие.

LOCATION FEATURES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SERVICEMEN, TRAINED IN THE TRAINING CENTER OF NORTHERN REGION

V.I. Tryhlib, V.M. Tymoshenko, S.I. Tkachuk, L.P. Antonenko, K.Y. Marushchenko, S.V. Zolina, S.O. Savchuk, K.V. Demenyuk V.V. Shamhalova

National Military Medikal Center, Kyiv

This article illustrates analysis of lung injury with community acquired pneumonia in servicemen who were treated in therapeutic department of the hospital of Northern region. The peculiarities of the location, severity of the community-acquired pneumonia depending on the age and areas where troops were called from are described.

Keywords: community acquired pneumonia, location, military

УДК 616.936+616-036.22:575.3

С.П. Алиев, Н.Х. Сапарова, Х.М. Саидов

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В ТАДЖИКИСТАНЕ

Таджикский НИИ профилактической медицины Министерства Здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, г. Душанбе

В распространении малярии важную роль играет образ жизни и сельскохозяйственная деятельность человека. Ежегодное ухудшению маляриологической ситуации связано с увеличением площадей хлопковых полей, строительством ирригационных систем низкого качества.

Ключевые слова: маляриологическая ситуация, ирригационные системы, факторы, ухудшение.

© С.П. Алиев, Н.Х. Сапарова, Х.М. Саидов

Малярия, которая длительное время рассматривалась как наиболее распространенное в мире заболевание, продолжает оставаться одной из серьезных проблем здравоохранения многих стран Азии, Африки и Латинской Америки [1–3, 9, 10]. В конце прошлого века в отдельных государствах ситуация по малярии значительно ухудшилась, в том числе и в тех, в которых малярия была ранее ликвидирована, к примеру, в Таджикистане, Армении, Азербайджане, Турции. В 90-е годы начало

расти число “завозных” и вторичных местных случаев малярии. Продолжали отмечаться тяжелые формы с летальными исходами от ее тропической формы [4, 5, 7, 11, 12].

В настоящее время, в соответствии с материалами последнего информационного бюллетеня ВОЗ, риску малярии подвергаются 3,2 млрд. человек, что составляет почти половину населения мира. В 2015 г. было зарегистрировано 214 млн. случаев заболевания малярией и 438 000 случаев смерти от нее, 88% всех случаев заболевания малярией и 90% от всех случаев смерти от малярии приходилось на страны Африки, расположенные к югу от Сахары, но передача малярии продолжалась в 97 странах и территориях. Наибольшему риску, кроме Суб-Сахарской Африки, подвергается население Азии, Латинской Америки и, в меньшей степени, Ближнего Востока [6].

За последние годы Генеральным директором ВОЗ ряд территорий, где в 2000-е годы регистрировалась передача возбудителя малярии, были сертифицированы как страны, ликвидировавшие малярию: Объединенные Арабские Эмираты (2007), Марокко (2010), Туркменистан (2010), Армения (2011), Казахстан (2012). Республика Таджикистан (РТ), наряду с Азербайджаном и Турцией, находятся на последней стадии элиминации. По данным ВОЗ, число случаев местной передачи возбудителя инфекции на всей территории Европейского региона снизилась с 90,7 тыс. в 1995 г. до нуля в 2015 г., и последние случаи заражения регистрировались в РТ в 2014 году [8].

Цель исследования — провести ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости малярией в Республике Таджикистан в переходный период ее существования.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное изучение заболеваемости малярией за 1990–2010 гг. в регионах РТ с использованием общепринятых методов статистического анализа. Использованы материалы по надзору за очагами малярии в республике.

Результаты и их обсуждение

Эпидемиологический анализ данных по малярии свидетельствует, о том, что с начала военных действий в Афганистане уже в 80–85-х гг. возросла заболеваемость малярией в Таджикистане. В частности, в 1980 г. данная патология была зарегистрирована в 36 населенных пунктах нашей республики. Большинство случаев было выявлено

в Пянджском, Хамадони, Фархорском, Кулябском и Восейском районах. В 1982 г. малярия быстро распространилась по 54 населенным пунктам, всего было зарегистрировано 315 случаев. Наибольшая частота ее распространенности была зарегистрирована в Пянджском районе (13,4 на 10 000 населения), случаи малярии отмечены в 46,5% населенных пунктов.

В период с 1981 по 1985 гг. было зарегистрировано 2021 случай заболевания. На наш взгляд, данная ситуация была связана с переходом на территорию РТ около 30 000 афганских беженцев, что способствовало возникновению вторичных очагов: от Рушана — на востоке и Шахритуза — на западе. Также резкому подъему заболеваемости способствовало прекращение обработок ДДТ (4,4-дихлордифенил трихлорметилметан) сельскохозяйственной авиацией и противомаларийных мероприятий на сопредельной территории северного Афганистана, а также снижение активного выявления больных, неэффективное применение ДДТ, отсутствие медицинских кадров, что продолжалось до 1985 года. В 1985 г. число случаев заболевания малярией уменьшилось до 1430, из которых 190 выявлено в Пянджском и Московском (ныне Хамадони) районах.

С 1986 по 1990 гг. было зарегистрировано 1424 случая малярии, в том числе 136 завозных из Афганистана, число которых сократилось после вывода из него советских войск в 1989–1990 гг.: соответственно до 16 и 6 случаев. В период до 1990 г. заболеваемость малярией на юге страны продолжала регистрироваться (до 200–300 случаев в год), в основном в приграничных с Афганистаном районах. Кроме того, неблагополучными продолжали оставаться Кулябский, Московский и Пянджский районы на всем протяжении 80-х годов, а также КалаиХумбский район ГБАО, что объяснялось напряженной маляриологической ситуацией на сопредельной Афганской территории и трансграничным перелетом комаров (при сопутствующем ветровом режиме).

Политические события в республике 1992 года вызвали массовую миграцию населения, прекратилась работа общих и специальных служб здравоохранения. Это привело к росту численности переносчиков малярии и ухудшению эпидемиологической ситуации по малярии, спорадическая заболеваемость переросла в полномасштабную эпидемию, охватившую всю страну.

Основными причинами этого являются гражданская война и массовая миграция населения из

Афганистана, среди которых было много больных малярией и паразитоносителей, на фоне значительного ухудшения социально-экономических условий. В результате в 1997 г. было зарегистрировано уже 29 794 случаев малярии (513,6 на 100 000 населения). В период с 1997 по 2010 гг. заболеваемость снизилась с 513,6 до 1,5 случаев на 100 000 населения.

Результатами тщательного ретроспективного и текущего эпидемиологического анализа заболеваемости малярией были определены следующие основополагающие факторы роста ее уровня в РТ на фоне резкого снижения экономики государства, плохого материального состояния населения:

1. Значительная внутренняя “маятниковая” миграция населения.

2. Слабость всей системы здравоохранения, прежде всего санитарно-эпидемиологической службы; нехватка кадров, особенно в сельской местности (эпидемиологов, энтомологов, паразитологов); отсутствие средств для борьбы с переносчиками заболевания.

3. Организация мелких фермерских хозяйств, их слабая материальная обеспеченность не позволяла им приводить мелиорацию земель, проводить реконструкцию ирригационных водных систем, ставших местами усиленного развития личинок комаров.

4. Увеличение площадей рисосеяния вблизи населенных пунктов.

5. Резкое уменьшение на селе поголовья скота, являющего барьером для 80% комаров, питающихся кровью животных.

6. Бесхозяйственность, обуславливающая превращение культурных водоемов (озера, хаузы) в питомники комаров.

7. Отсутствие противомаларийных противокомариных мероприятий на сопредельных территориях Афганистана.

Проведение мероприятий по борьбе с переносчиками малярии способствовало интенсивному снижению заболеваемости, вследствие чего заболеваемость малярией в 2007 г. по сравнению с 2006 г. снизилась в 2,1 раза — с 1344 до 635 случаев. Соответственно, интенсивный показатель снизился с 19,8 до 9,1 на 100 000 населения (рис. 1).

На первом месте по пораженности малярией в 2007 г. находилась Хатлонская область (всего 477 случаев, в том числе 7 случаев тропической малярии), которая включает в себя Курган-Тюбинскую и Кулябскую зоны, относящиеся к долинно-пустынному типу ландшафта на юге Таджикистана. В центральной, юго-восточной, северной и северо-западной частях республики преобладают ущельно-речной и горно-речной типы ландшафтно-маляриогенных зон, в которых наблюдается быстрое течение рек и сравнительно низкая температура воздуха. На данной территории эпидемиологическая опасность отсутствует, за

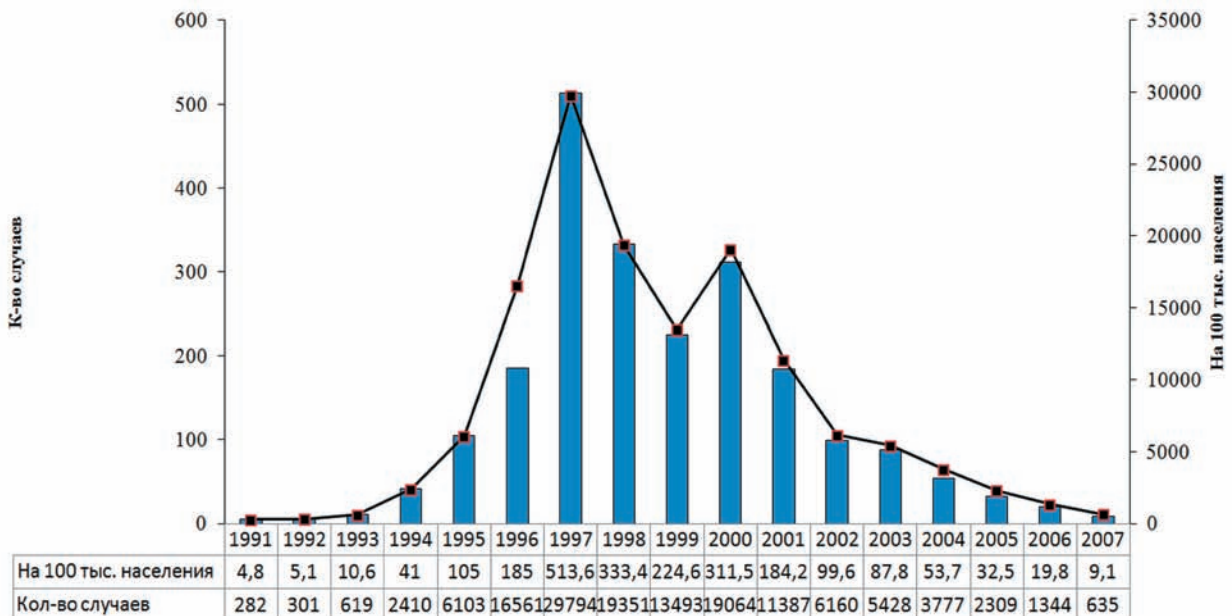


Рисунок 1. Заболеваемость малярией в Республике Таджикистан в 1991–2007 гг.

исключением населенных пунктов, граничащих с неблагоприятными по малярии территориями.

В распространении малярии важную роль играет образ жизни и сельскохозяйственная деятельность человека, то есть социально-экономические факторы. Так, жители Хатлонской области (Курган-Тюбикская зона) занимаются рисоводством, в результате чего возникают дополнительные места выплода малярийных комаров *Anopheles*. С каждым годом в этой зоне увеличивается площадь хлопковых полей, ведется строительство низкого качества ирригационных систем, что может приводить к ухудшению маляриологической ситуации.

Выводы

1. В распространении малярии важную роль играет образ жизни и сельскохозяйственная деятельность человека, т.е. социально-экономические факторы. Расширение масштабов рисоводства (в результате чего возникают дополнительные места выплода комаров рода *Anopheles*), увеличение площади хлопковых полей, строительство ирри-

гационных систем низкого качества способствуют ухудшению маляриологической ситуации.

2. Основными причинами эпидемии малярии в республике Таджикистан в переходный период ее становления были интенсивные миграционные процессы; залет зараженных комаров — переносчиков возбудителя инфекции — из Афганистана; увеличение площадей рисовых полей и численности переносчиков; ухудшение социально-экономических условий жизни населения.

3. Для достижения цели последней стадии элиминации малярии необходимо усиление эпидемиологического надзора с целью мониторинга тенденций этой болезни, готовности к программным ответным действиям.

Перспективы дальнейших исследований.

Необходимы научные исследования по проблемам изучения внутривидовых генетических характеристик циркулирующих возбудителей малярии и переносчиков; чувствительности возбудителей малярии к противомаларийным препаратам и переносчиков — к применяемым инсектицидам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиев С.П. Малярия в Республике Таджикистан / С.П. Алиев // Мед. паразитол. и паразит. бол. — 2000. — № 2. — С. 27–29.
2. Иванова Т.Н. Малярия в условиях мегаполиса: автореф. дис. на соискание науч. степени канд мед. наук: спец. 03.00.19. — паразитология, 14.00.30. — эпидемиология / Т.Н. Иванова. — Москва, 2006. — 22 с.
3. Кондрашин А.В. Малярия в мире и глобальная стратегия борьбы с ней / А.В. Кондрашин. — Женева, 1997. — 80 с.
4. Лысенко А.Я. Маляриология / А.Я. Лысенко, А.В. Кондрашин, М.Н. Ежов // ВОЗ, Копенгаген, 2003, — 510 с.
5. Лысенко А.Я. Малярия / А.Я. Лысенко, М.И. Алексеева, А.Е. Беляев // Руководство по тропическим болезням. — М.: Медицина. — 1983. — С. 59–130.
6. Малярия. Информационный бюллетень № 94, Январь 2016 г. — Электронный ресурс: режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/ru/>.
7. Орлов В.С. Малярия / В.С. Орлов // Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. — М.: “Медицина”, 1993. — Т. 2. — С. 292–308.
8. Освободить Европейский регион от малярии к концу 2015 г. / ВОЗ. Европейское региональное бюро, 24.04.2015. — Электронный ресурс. — Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/countries/tajikistan/news/news/2015/04/towards-a-malaria-free-european-region-by-the-end-of-2015>.
9. Реализация Глобальной стратегии борьбы с малярией / Доклад исследовательской группы ВОЗ по выполнению Глобального плана действий по борьбе с малярией на период 1993–2000 гг. — Женева, 1995. — С. 1–9.
10. Региональная стратегия: от борьбы к элиминации малярии в европейском регионе ВОЗ 2006–2015 гг. / Всемирная Организация Здравоохранения. Европейское региональное бюро. — Копенгаген, 2006. — 44 с.
11. The potential impact of integrated malaria transmission control on entomologic inoculation rate in highly endemic areas / Killeen G.F., McKenzie F.E., Foy B.D. [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2000. — Vol. 62 (5). — P. 545–551.
12. Zaim M. Safety of pyrethroid-treated mosquito nets / M. Zaim, A. Aitio, N. Nakashima // Med. Vet. Entomol. — 2000. — Vol. 14 (1). — P. 1–5.

АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА МАЛЯРІЮ У ТАДЖИКИСТАНІ

С.П. Алієв, Н.Х. Сапарова, Х.М. Саїдов

Таджицький НДІ профілактичної медицини Міністерства охорони здоров'я і соціального захисту населення Республіки Таджикистан, м Душанбе

У поширенні малярії важливу роль відіграє спосіб життя і сільськогосподарська діяльність людини. З кожним роком в результаті діяльності збільшується площа бавовняних полів, ведеться будівництво низької якості іригаційних систем, що призводить до погіршення маляриологічної ситуації.

Ключові слова: маляриологічна ситуація, іригаційна система, фактори, погіршення.

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF MALARIA IN TAJIKISTAN

S.P. Aliyev, N.H. Saparova, J.M. Saidov

Tajik Research Institute of Preventive Medicine, Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe

An important role for the spread of malaria infection plays lifestyle and agricultural activity of the population. Every year, of increased area of rice fields, construction of low-quality irrigation systems, as a result leads to a deterioration of malariological situation.

Key words: malariological situation, irrigation system, factors, deterioration

УДК 613.67:314.44:614.1:355

А.А. Кожокару¹, С.Л. Литовка², В.А. Баркевич¹, О.М. Іванько¹

АНАЛІЗ СПАЛАХУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ХАРЧОВІ ТОКСИКО-ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ОКРЕМОЇ ВІЙСЬКОВОЇ ЧАСТИНИ

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ² Центральне санітарно-епідеміологічне управління МО України, м. Київ

У статті описано спалах харчової токсикоінфекції серед військовослужбовців окремої військової частини ЗС України. Результати епідеміологічного обстеження спалаху інфекції, клінічного обстеження хворих дозволили зробити припущення про наявність харчового фактору у виникненні захворювання, недотриманні керівним складом частини вимог санітарного законодавства, що є наслідком довготривалої реорганізації санітарно-епідеміологічної служби МОЗ України, яка опосередковано впливає на профілактичну роботу в силових структурах Держави.

Ключові слова: військовослужбовці, спалах, інфекція, захворюваність, профілактика

Контроль за виконанням заходів передбачених санітарним законодавством України в Збройних силах здійснюється згідно вимог Закону України “Про санітарне та епідеміологічне благополуччя населення”, (який на даний час переглядається) та Комплексного плану заходів щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя особового складу ЗС України на 2016–2020 роки, затвердженого наказом Міністра оборони України від 10.03.2016 року № 126, шляхом планового контролю у військах за дотриманням санітарного законодавства, а також позапланового, в залежності від санітарно-епідемічної ситуації при отриманні

інформації від медичних служб військових частин про інфекційну захворюваність, випадків отруєння, незадовільний санітарний стан об’єктів військових частин та гарнізонів тощо [2–5].

Кишкові інфекції залишаються однією із найважливіших проблем охорони здоров’я. По даним ВОЗ, найбільш поширеними в світі серед інфекційних хвороб є бактеріальні та вірусні діареї [6]. Важливість дотримання санітарного законодавства посадовими особами Збройних сил відіграє важливе значення у збереженні бойового потенціалу війська. Епідеміологічна ефективність протиепідемічних заходів оцінюється кількісними показниками, відображаючими зниження захворюваності за рахунок цих заходів [7]. Реорганізація медичної служби МОЗ України суттєво торкнулася її профілактичної складової, а саме санітарно-епідеміологічного нагляду за дотриманням вимог санітарного законодавства, що призвело до плутанини та невизначеності в її структурі, виникненню сумнівів у деяких керівників (у тому числі і командирів окремих військових частин ЗС України) щодо доцільності своєчасної доповіді у санітарно-епідеміологічні заклади про появу перших випадків захворювання.

Мета роботи — аналіз спалаху гострої кишкової інфекції в “закритому” колективі окремої

військової частини Збройних Сил України у вересні 2016 року.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були військовослужбовці окремої військової частини з підозрою на захворювання харчовою токсикоінфекцією (ХТІ), облікові та звітні матеріали медичної служби про стан інфекційної захворюваності та профілактичні заходи у частині (ф. 2 мед., ф. 2а мед.).

Предметом дослідження були наявність /відсутність мікроорганізмів — збудників ХТІ, клінічні прояви захворювання, об'єктивні та суб'єктивні ознаки хвороби, закономірність розвитку епідемічного процесу при ГКІ в “закритому” колективі, динаміка захворюваності у період продовження спалаху з цієї інфекції в частині. Аналіз проводився з використанням епідеміологічного, статистичного, бібліографічного методів дослідження. Статистичний аналіз і розрахунки проводили за допомогою уніфікованих функцій, що передбачені програмою Microsoft Office Excel 2007.

Результати та їх обговорення

У серпні 2016 року у військовій частині А0000 було зареєстровано 39 випадків захворювання на харчову токсикоінфекцію.

До інфекційного відділення військового госпіталю було госпіталізовано 17 військовослужбовців зі скаргами та клінічними ознаками захворювання та 23 військовослужбовця, які мали скарги в анамнезі, з метою спостереження та бактеріологічного обстеження. Вони були розміщені у ізоляторі частини.

Перший хворий звернувся за допомогою до медичного пункту частини із скаргами на нудоту, послаблення стулу, біль у животі о 09³⁰. Оглянутий медичним працівником, видані ліки та був відправлений до казарми. Приблизно о 18⁰⁰ хворий відчув погіршення стану здоров'я та повторно звернувся до медичного пункту. У подальшому був направ-

лений до інфекційного відділення військового госпіталю з діагнозом “харчова токсикоінфекція” (далі ХТІ). Зі слів хворого, він харчувався лише в їдальні військової частини, але своє захворювання не пов'язує із вживанням їжі. Двоє наступних хворих звернулися зі скаргами на нудоту о 13⁰⁰, медичний працівник видав ліки та відправив їх до казарми. Повторне погіршення стану здоров'я відчули о 19³⁰. У подальшому госпіталізовані до інфекційного відділення військового госпіталю. Доповідь надано до СЕС тільки о 19³⁰, коли з'явилась значна кількість хворих.

О 21³⁰ до інфекційного відділення військового госпіталю з діагнозом харчова токсикоінфекція було госпіталізовано 11 військовослужбовців строкової служби. Крім того, в частині було розгорнуто ізолятор, де було ізольовано шляхом активного виявлення вночі та зранку наступного дня 30 військовослужбовців.

Протягом наступної доби після огляду інфекціоніста було госпіталізовано ще 6 військовослужбовців, при цьому загальна кількість госпіталізованих склала 17 осіб. Інші, які знаходились у ізоляторі та не мали клінічних ознак захворювання, після огляду лікаря-інфекціоніста були відправлені до підрозділів. Основними клінічними ознаками захворювання були: нудота, блювання 1–3 рази, підвищення температури тіла до 37,8–38,5°C, діарея 2–4 рази на добу, загальна слабкість, біль у животі. Структура та динаміка захворюваності має наступний вигляд (табл. 1).

Аналізуючи структуру захворюваності військовослужбовців по підрозділах, звертає на себе увагу те, що враженими виявилися практично всі підрозділи рівномірно, що свідчить про загальний вражаючий фактор, раптовість і одномоментність клінічних проявів, відсутність повторних випадків захворювання. Аналіз основних клінічних проявів хвороби наведено у таблиці 2.

На момент виникнення спалаху захворювання у їдальні харчувались 220 військовослужбовців

Таблиця 1. Структура та динаміка захворюваності

| Основні підрозділи | День захворювання | Ураженість, % |
|--------------------|-------------------|---------------|
| 1 підрозділ | Неділя | 19 |
| 2 підрозділ | Неділя | 16 |
| 3 підрозділ | Неділя | 18 |
| 4 підрозділ | Неділя | 13 |
| 5 підрозділ | Неділя | 14 |

Таблиця 2. Основні клінічні прояви захворювання

| Скарги | | | | | | | | |
|--------|--------|---------|---------------|--------|------|-----------------|-----|-----|
| t °C | Нудота | Блювота | Біль в животі | Пронос | | | | |
| | | | | Слиз | Кров | Кількість разів | | |
| | | | | | | 0 | 1–2 | 3–4 |
| 59% | 100% | 100% | 100% | – | – | 31% | 49% | 20% |

строкової служби, а тому з метою локалізації та ліквідації спалаху, а також для встановлення причин та умов виникнення, були проведені наступні протиепідемічні заходи:

- активне виявлення — крім 11 госпіталізованих додатково були виявлені ще 36 військовослужбовців, які пред'являли скарги в анамнезі (ізолювані з підрозділів до лазарету з метою проведення бактеріологічних посівів та подальшого спостереження), інші, без ознак захворювання були наступного дня відправлені до підрозділів;

- опитування всіх військовослужбовців;
- відбір змивів з об'єктів у їдальні на наявність патогенної та умовнопатогенної мікрофлори;
- відбір зразків продукції, що вживали військовослужбовці напередодні захворювання.

Проведено відбір матеріалів від хворих які знаходилися на лікуванні в інфекційному відділенні військового госпіталю (17 військовослужбовців) на предмет визначення наявності збудників кишкових інфекцій та бактерій здатних викликати токсикоінфекції. Безпосередньо в осередку було проведено відбір матеріалів від підозрілих 30 військовослужбовців, які знаходились в ізоляторі на предмет визначення наявності збудників кишкових інфекцій. Було проведено бактеріологічне обстеження працівників харчування, які залучались до приготування їжі в їдальні та працівників харчування, які залучались до видачі їжі. Здійснено відбір проб води в військових частинах, що мають суміжну систему водопостачання, але не мали на той час випадків захворювання.

Крім того, епідемічним розслідуванням було встановлено, що приготування їжі проводилося в їдальні іншої військової частини, а в їдальні військової частини, де виник спалах, було організовано пункт видачі їжі. Отже, їжу доставляли у термосах та роздавали кухарі. Санітарний стан їдальні військових частин на момент перевірки був задовільний, санітарні книжки працівників харчування за формою 1-ОМК були в наявності,

обстеження пройдені в повному обсязі та відповідно здані заліки з санітарного мінімуму. Книга контролю якості приготування їжі, журнал щоденних медичних оглядів кухарів та меню-розкладка приготування їжі на тиждень були в наявності та мали відмітки відповідних посадових осіб.

Від представника замовника за надані послуги в актах приймання послуг — претензій не було, так само як і в книзі відгуків та пропозицій — зауважень не було.

Як відомо, відповідно до вимог керівних документів (Положення про продовольче забезпечення ЗС України на мирний час”, затверджено наказом МО України від 09.12.2002 № 402) заміна продуктів харчування проводиться з дозволу командира частини [6]. А отже, заміна м'яса тушкованого на котлети в обід попереднього дня (суботу) проводилась тільки у частині, де був зареєстрований спалах. Серед військовослужбовців інших військових частин, які отримували харчування через їдальню військової частини, в якій здійснювалося приготування, випадків захворювань не було зареєстровано. За складеними картами вживання продуктів військовослужбовцями встановлено, що загальним продуктом, який пов'язував всіх хворих було вживання в суботу котлет, які були приготовлені на обід (згідно меню-розкладки, в якій, з дозволу командира частини, було приведено заміну м'яса тушкованого на котлети). Крім того, в ході епідеміологічного розслідування встановлено, що частина підрозділів (саме в яких захворіли військовослужбовці) проводила роботи у автопарку. Під час роботи по ремонту техніки вживали воду з свердловини № 2, яка розташована на території парку, та використовується для заповнення пожежних резервуарів, та для миття техніки. Відповідно до результатів аналізу якості води на відповідність вимогам ДСТУ (що був зроблений за тиждень до цього) у пробах води з водонапірної башти парку свердловини № 2 виявлено загальні колі форми.

Спираючись на викладене, фахівці дійшли висновку, що причиною виникнення спалаху захворюваності на харчову токсикоінфекцію (ХТІ) у окремому колективі військової частини було вживання котлет, які містили умовнопатогенний збудник (*S. aureus* та *Proteus vulgaris* — результати аналізів отримані від 17 військовослужбовців, які були госпіталізовані до інфекційного відділення ВГ м. Миколаїв — у 5 військовослужбовців виявлений *S. aureus*, у 2 — *P. vulgaris*). Крім того, клінічні ознаки захворювання, а саме: нудота, блювання, підвищення температури тіла до 37,8–38,5°C, наявність діареї, а також масовість і майже одночасність появи клінічних ознак, вказують саме на токсикоінфекцію, а відповідно на факт вживання продукту.

Щодо вживання води у парку № 2 особовим складом частини, яка не відповідала вимогам ДСТУ, також велись суперечки з приводу причини спалаху, оскільки захворіли тільки ті військовослужбовці підрозділів, що працювали у парку. Крім того, інкубаційний період захворювання при бактеріальних токсикоінфекціях, викликаних встановленими збудниками, залежить від кількості мікроорганізмів у продукті. Відповідно, прояви захворювання за даними літератури, можуть коливатись від 1 години (при значному обсіменінні) до 24 годин, у середньому 4–6 годин, а у даному випадку інкубаційний період перевершив 24 години.

Але, серед всіх військовослужбовців, які споживали недоброякісну воду захворіли тільки ті, що вживали котлети (за анамнестичними даними отриманими від хворих військовослужбовців у період від сніданку 17.09.2016 по обід 18.09.2016 року). Ймовірно, надходження разом з водою *E. Coli*

до організму військовослужбовців призвело до зниження захисних функцій кишківника.

Висновок

Причиною спалаху захворювання на ХТІ було:

- вживання особовим складом недоброякісного продукту харчування — котлет, які містили умовнопатогенні збудники кишкової інфекції (*S. aureus*, *P. vulgaris*);
- несвоєчасне та неякісне виконання посадовими особами частини своїх обов'язків — невиконання командуванням частини припису регіонального санітарно-епідеміологічного управління “Про усунення допущених порушень та/або тимчасову заборону обігу об'єктів санітарних заходів, про призупинення функціонування потужності (об'єкту)”;
- відсутність належного контролю з боку медичної служби частини — невиконання вимог постанови про заборону вживання недоброякісної води зі скважини № 2 у парку;
- несвоєчасне надання медичною службою частини доповіді про виникнення перших випадків захворювання до регіонального санітарно-епідеміологічного управління регіону відповідальності, що не дозволило вчасно розпочати проведення протиепідемічних заходів з активного виявлення, ізоляції та госпіталізації.

Перспективи подальших досліджень полягають в удосконаленні структури служби профілактичної медицини, своєчасному впровадженні ефективних заходів з контролю за санітарним законодавством та уточненні системокорегуючих документів щодо контролю за виконанням санітарних заходів у Збройних силах України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Загайнова А.В. Оценка эпидемиологической опасности патогенных и условно патогенных бактерий, выделенных из воды различного вида водопользования / А.В. Загайнова [и др.]. // Гигиена и санитария. — 2010. — № 5. — С. 68–73.
2. Закон України “Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення” / Відомості Верховної Ради (ВВР). — Офіц. вид. — К.: Парлам. вид-во, 1994. — № 27. — С. 218. — (Документ переглядається, остання редакція від 28.12.2014р. на підставі v010p710–08, чинний). — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>
3. Закон України “Про захист населення від інфекційних хвороб” / Із змінами, внесеними згідно із Законом № 913-IV (913–15) від 05.06.2003, ВВР, 2003, № 38, ст. 321 № 3421-IV (3421–15) від 09.02.2006. — Режим доступу: <http://ukrlaws.narod.ru/sociym/zakon2.htm>
4. Керівництво з медичного забезпечення Збройних Сил України / за ред. В.Б. Андронатія, Ю.Ф. Клівенка. — К.: НДІ ПВМ УВМА, 2016. — 512 с.
5. Наказ МО України № 235 від 10.05.2007 року “Положення про організацію та здійснення медичного забезпечення Збройних Сил України за територіальним принципом” — Офіц. вид. — К.: МО України, 2007 р.
6. Наказ МО України № 402 від 09.12.2002 року: “Положення про продовольче забезпечення ЗС України на мирний час”.
7. Шестакова І.В. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями и оказания медицинской помощи взрослому населению с этой патологией в г. Киеве / И.В. Шестакова, О.А. Гудзенко // Сучасні інфекції. — 2008. — № 3. — С. 10–12.

АНАЛИЗ ВСПЫШКИ ПИЩЕВОЙ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОТДЕЛЬНОЙ ВОИНСКОЙ ЧАСТИ

А.А. Кожокару¹, С.Л. Литовка², В.А. Баркевич¹, О.М. Иванько¹

¹ Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

² Центральное санитарно-эпидемиологическое управление МО Украины, г. Киев

В статье описана вспышка пищевой токсикоинфекции среди военнослужащих отдельной воинской части ВС Украины. Результаты эпидемиологического обследования вспышки, клинического обследования больных наводят на мысль о роли пищевого фактора в причинно-следственном возникновении заболевания, не соблюдении руководящим составом подразделения требований санитарного законодательства в следствии длительной реорганизации санитарно-эпидемиологической службы МОЗ Украины, которая непосредственно влияет на профилактическую работу силовых структур Государства.

Ключевые слова: военнослужащие, вспышка, инфекция, заболеваемость, профилактика

ANALYSIS OF THE MORBIDITY RATE OF THE OUTBREAKS OF THE FOOD TOXICOLOGICAL INFECTIONS AMONG SOLDIERS OF A SEPARATE MILITARY UNIT

A.A. Kozhokaru¹, S.L. Litovka², V.A. Barkevich¹, O.M. Ivanko¹

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

² Central Sanitary-Epidemiological Department of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

The article describes an outbreak of the food toxicological infections among soldiers of a separate military unit of the Armed Forces of Ukraine. The results of an epidemiologic outbreak survey, a clinical examination of patients suggest that the role of food as a factor of causing of the disease, that the non-observance of the demands of the health legislation as a consequence of a longterm reorganization of the sanitary-epidemiological department of Ministry of Health of Ukraine influence on the disease beginnings on the prophylactic work of the state power structures.

Keywords: soldiers, outbreak, infection, morbidity, prophylaxis

УДК 579.84:577.15+615.015.8

О.В. Покас¹, І.О. Мележик¹, О.Г. Гарницька¹, О.Г. Скуратова¹, Т.Г. Глушкевич², В.В. Яновська², А.М. Сбоєва²

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО КАРБАПЕНЕМІВ СЕРЕД НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ: СТАН ПРОБЛЕМИ

¹ ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України"

² ДЗ "Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України"

Наведені сучасні дані щодо резистентності до карбапенемів неферментуючих Грам-негативних бактерій (НФГНБ) в країнах Східної Європи та СНД. Досліджено резистентність до антибіотиків 122 множинистійких штамів НФГНБ, виділених від хворих хірургічного

*профілю зі стаціонарів різних регіонів України. Встановлено, що рівень резистентності до карбапенемів множинистійких штамів *P. aeruginosa* у 2016 р. складав 92,9–97,6%, а для *A.baumannii* — 59,3–77,8% до іміпенему та меропенему відповідно. При цьому 40,74% штамів *A. baumannii* та 69,05% *P. aeruginosa* були активними продуцентами метало-бета-лактамаз ($M\beta L$) що є одним з основних механізмів резистентності НФГНБ до*

© О.В. Покас, І.О. Мележик, О.Г. Гарницька, О.Г. Скуратова, Т.Г. Глушкевич, В.В. Яновська, А.М. Сбоєва

карбапенемів. Штами, що проявляли резистентність до карбапенемів, були також нечутливими до фторхінолонів та аміноглікозидів.

Ключові слова: Грам-негативні неферментуючі бактерії, резистентність, метало бета-лактамази, $M\beta L$, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*.

Неферментуючі Грам-негативні бактерії (НФГНБ) на сьогодні є однією з найбільш проблемних груп збудників нозокоміальних та позалікарняних інфекцій [27, 41], основними клінічно значимими патогенами серед яких є *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter baumannii*. При цьому, якщо *P. aeruginosa* являється давно відомим та добре дослідженим збудником нозокоміальних інфекцій — катетер-асоційованих інфекцій, вентилятор-асоційованої пневмонії, сепсису [30, 38], то *A. baumannii* донедавна вважався помірно небезпечним збудником через відсутність у нього агресивних факторів патогенності [34]. Проте в останні роки саме даний мікроорганізм опинився у центрі уваги спеціалістів охорони здоров'я усього світу через здатність надзвичайно швидко формувати резистентність до антибіотиків.

Основними препаратами, що призначаються у випадку інфекцій, спричинених НФГНБ, є карбапенеми. Однак в останні десятиріччя резистентність серед НФГНБ до цих препаратів надзвичайно різко зросла [29, 31–38]. Доведено, що інфекції, спричинені карбапенем-резистентними штамми НФГНБ асоційовані зі значним зростанням летальності (до 2 разів) [35], що у великій мірі зумовлено втратою часу при застосуванні неефективної емпіричної терапії [42].

У всьому світі проводяться масштабні моніторинги карбапенем-резистентних мікроорганізмів [26, 27, 41]. Проте при цьому основна тематика досліджень стосується карбапенем-резистентних ентеробактерій (CRE) [25], а резистентність до карбапенемів НФГНБ часто залишається поза увагою.

Можливою причиною цього є надзвичайно складна природа резистентності до антибіотиків серед НФГНБ та наявність у переважній більшості випадків набору механізмів антибіотикорезистентності різних типів у одного штаму (ефлюксних помп [24], втрати поринів, модифікованих ліпополісахаридів [42], бета-лактамаз, аміноглікозид-модифікуючих ферментів [38, 40], тощо). Більше того, штамми НФГНБ вважаються природними носіями деяких механізмів резистентності: так, всі штамми *A. baumannii* та *P. aeruginosa* є продуцентами індукцибельних цефалоспориноаз C (AmpC) [31]; крім цього, штамми *A. baumannii* мають у хромосомі гени хоча б одного типу бета-лактамаз ОХА [34], частина яких можуть гідролізувати карбапенеми. Можливо, саме через наявність широкого комплексу таких механізмів у більшості випадків вважко чітко виділяти групу карбапенем-резистентних НФГНБ за аналогією з ентеробактеріями.

Динаміку резистентності НФГНБ до карбапенемів у країнах Європи можна відстежити за щорічними моніторингами резистентності збудників нозокоміальних інфекцій, які проводяться European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [26]. Особливий інтерес представляють дані з країн Європи, які мають спільні кордони з Україною. На рис. 1, 2 представлені узагальнені дані частки карбапенем-стійких штамів серед *P. aeruginosa* та *A. baumannii* у 2012–2015 рр. у Румунії, Польщі, Угорщині, Словачії. Можна відмітити, що вже в 2012 р. відсоток карбапенем-стійких НФГНБ складав не менше 20% для *P. aeruginosa* та 40% для *A. baumannii*, і в наступні роки тримається на такому ж рівні. Зменшення частки карбапенем-стійких *A. baumannii* у період з 2013–2015 рр. спостерігалось лише в Словачії. Найвищий рівень карбапенем-резистентності серед НФГНБ станом на 2015 р. зафіксовано в Румунії: 66,3% штамів *A. baumannii* та 81,5 *P. aeruginosa*.

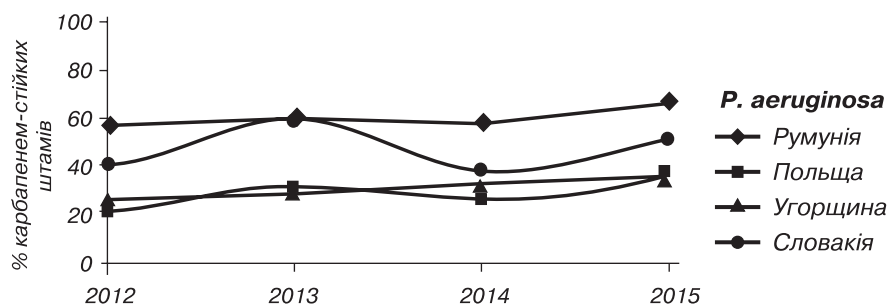


Рисунок 1. Динаміка резистентності *P. aeruginosa* до карбапенемів в 2012–2015 рр. в країнах Європи, що межують з Україною (за даними ECDC, antimicrobial resistance interactive database: EARS-Net [26])

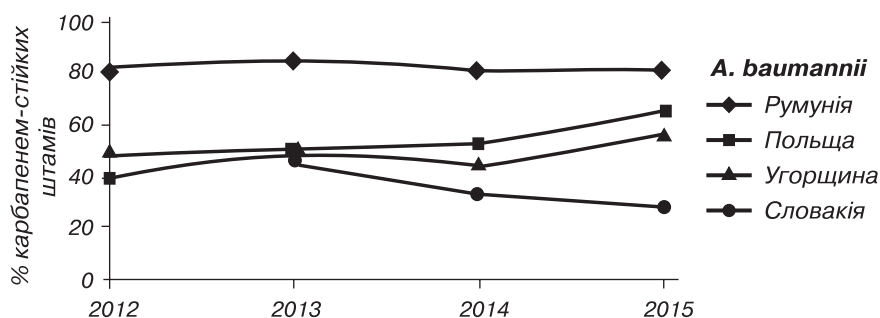


Рисунок 2. Динаміка резистентності *A. baumannii* до карбапенемів в 2012–2015 рр. в країнах Європи, що межують з Україною (за даними ECDC, antimicrobial resistance interactive database: EARS-Net [26])

Значною проблемою епідеміологічного моніторингу карбапенем-резистентних НФГНБ в Україні та країнах СНД є відсутність централізованого збору даних про рівні стійкості до антибіотиків та циркулювання високорезистентних ізолятів. Аналіз сучасної ситуації можливо проводити, спираючись лише на опубліковані дані локальних досліджень. Це значно ускладнює оцінку стану розповсюдженості антибіотикорезистентних мікроорганізмів, адже дані, як правило, значно варіюють не лише між різними територіями, а і між різними стаціонарами. Крім того, необхідно також враховувати, що ситуація з поширенням антибіотикорезистентних штамів швидко змінюється, а результати

локальних досліджень часто публікуються через 1 чи 2 роки після збору, обробки та аналізу даних [1–20].

У табл. 1, 2 наведено дані щодо рівнів резистентності до іміпенему та меропенему двох основних клінічно важливих видів НФГНБ — *P. aeruginosa* та *A. baumannii*. Для порівняння використовували дані моніторингові, що проводились у стаціонарах України та РФ та були опубліковані у 2015–2016 р. [1–20]. Як видно з таблиць, наведені дані відображають ситуацію з поширенням карбапенем-резистентних НФГНБ у 2013–2015 рр.

Показники різняться між різними стаціонарами, проте у переважній більшості випадків рівень

Таблиця 1. Частота виділення карбапенем-резистентних штамів *P. aeruginosa* при різних типах інфекцій

| Тип інфекції | Рік та місце виділення | % стійких до меропенему | % стійких до іміпенему |
|--|------------------------|-------------------------|------------------------|
| Гнійно-запальні ускладнення у хірургічних хворих | Харків, 2013 | 41,3 | 41,3 |
| | Вінниця, 2015 | 44,0 | 48,0 |
| Сепсис | Київ, 2013 | 54,3 | 71,5 |
| Інфекції сечостатевого тракту | Вінниця, 2015 | 10,0 | 45,0 |
| Ранові інфекції | Дніпро, 2015 | 12,5 | 12,5 |
| Гнійні остеомієліти | Н. Новгород, 2013 | 29,6 | 21,6 |
| Інфекції на фоні цукрового діабету | | | |
| Синдром діабетичної стопи | Запоріжжя, 2014 | 66,0 | 66,0 |
| | Н. Новгород, 2014 | 12,9 | 13,5 |
| Післяопераційні ускладнення | Москва, 2015 | 55,0 | 55,0 |
| Інфекції на фоні онкологічних захворювань | | | |
| Післяопераційні ускладнення | Пенза, 2014 | 100,0 | 100,0 |
| Сепсис | Москва, 2014 | 33,3 | 41,7 |
| Госпітальні пневмонії | Дніпро, 2013 | 8,7 | 14,7 |

Таблиця 2. Частота виділення карбапенем-резистентних штамів *A.baumannii* при різних типах інфекцій

| Тип інфекції | Рік та місце виділення | % стійких до меропенему | % стійких до іміпенему |
|--|------------------------|-------------------------|------------------------|
| Гнійно-запальні ускладнення у хірургічних хворих | Пенза, 2014 | 40–70 | 40–70 |
| | Н. Новгород, 2014 | 70,0 | 70,0 |
| Опікова травма | Н. Новгород, 2014 | 58,9 | 53,5 |
| Гнійні остеомієліти | Н. Новгород, 2013 | 48,7 | 52,3 |
| Інфекції на фоні цукрового діабету | | | |
| Синдром діабетичної стопи | Н. Новгород, 2014 | 20,3 | 25,1 |
| Післяопераційні ускладнення | Москва, 2015 | 57,0 | 57,0 |
| Інфекції на фоні онкологічних захворювань | | | |
| Післяопераційні ускладнення | Москва, 2014 | 100 | 100 |
| Сепсис | Москва, 2014 | 90,9 | 100 |

резистентності до карбапенемів можна оцінювати як критичний (в середньому — 40–50%) у стаціонарах як України, так і РФ [1–18]. Часті випадки повідомлень про розвиток інфекцій, спричинених карбапенем-резистентними штамми — *P. aeruginosa* та *A. baumannii* на фоні супутніх захворювань (діабету та онкології) [2–6, 14, 15], що відповідає даним з країн Європи та США [21, 36, 39]. Основними типами інфекцій, викликаних карбапенем-резистентними НФГНБ були гнійно-запальні ускладнення ран та опіків, а також сепсис.

Все більшу актуальність при оцінці епідеміологічної ситуації в світі набуває необхідність відстеження географічного розповсюдження збудників. Проводяться розробки зі створення епідеміологічних карт, в тому числі з застосуванням новітніх інформаційних технологій [22]. Прикладом можуть бути карти розповсюдження антибіотикорезистентних штамів у країнах Європи (EARS-Net) [26]. Проте основною перешкодою для запровадження таких розробок у світовому масштабі стає неоднорідність, неактуальність або відсутність достовірних даних у багатьох країнах світу. На сьогодні актуальні національні дані щодо країн СНД та Близького Сходу практично відсутні.

З метою оцінки сучасного рівня розповсюженості карбапенем-резистентних штамів *P. aeruginosa* в Україні та близько розташованих країнах, було проведено порівняння даних країн східно-європейського регіону (за базою даних EARS-Net

[26]) та даних досліджень останніх років в окремих містах РФ, Білорусі та України за 2013–2015 рр. [1–20] (рис. 3). Очевидно, проте, що результати таких локальних досліджень не можуть бути прирівняні за достовірністю до багатоцентрових національних моніторинрів.

Слід відмітити високий рівень поширеності карбапенем-резистентних штамів *P. aeruginosa* як у країнах Східної Європи (25,5–66,3%), так і в країнах СНД (до 100% у деяких стаціонарах). Найнижчий рівень карбапенем-резистентності серед НФГНБ станом на 2015 р. спостерігався у північній Європі (Латвія, Литва). В Україні середній рівень поширення таких штамів за узагальненими даними локальних досліджень складає близько 42,0%, що в цілому відповідає ситуації у сусідніх країнах.

Матеріали і методи

Нами досліджено 122 множинностійких штамів НФГНБ, ізольовані протягом 2014–2016 рр. з крові та ран хворих хірургічного профілю, які знаходились на лікуванні в лікувально-профілактичних закладах різних регіонів України. З них 69 штамів склали представники *Pseudomonas aeruginosa* та 53 штамів — *Acinetobacter baumannii*.

Ідентифікацію НФГНБ до виду проводили з використанням тест-систем HEFERM тест 24 та API 20 NE (Bio Merieux, Франція), або з використанням мікробіологічного аналізатора VITEK 2 Compact System (BioMerieux, Франція).

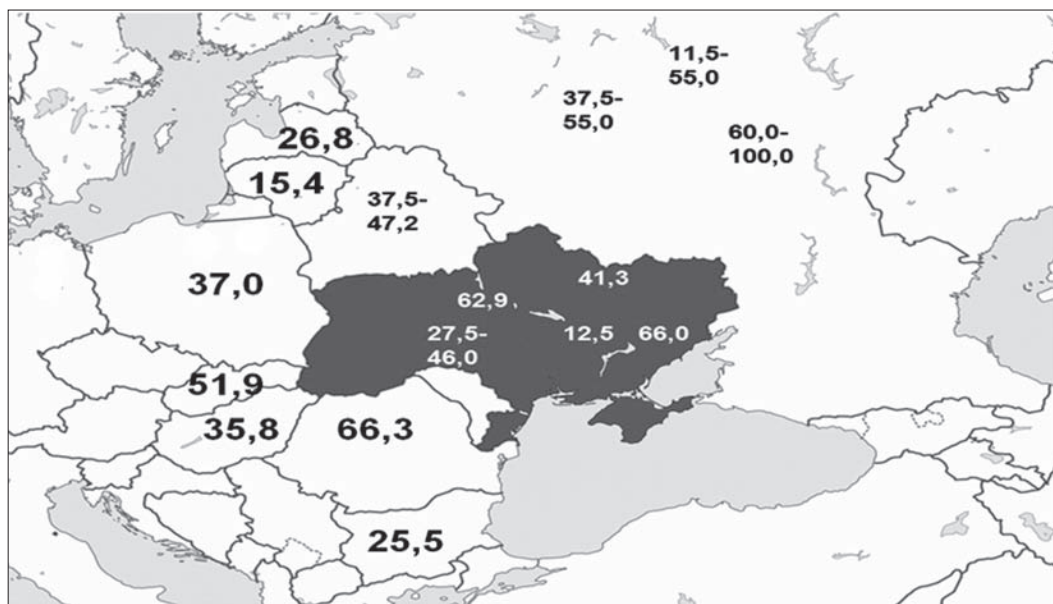


Рисунок 3. Відсоток стійких до карбапенемів ізолятів *P. aeruginosa* у країнах центрального та східного європейського регіону станом на 2015 р. (за даними EARS-Net (antimicrobial resistance interactive database)[26], а також локальних досліджень [1–20])

Контроль якості середовищ та дисків з антибіотиками проводили з застосуванням еталонних штамів мікроорганізмів, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Усі отримані кількісні результати досліджень підлягали статистичній обробці загальноприйнятими методами варіаційної статистики з оцінкою достовірності розбіжностей за критерієм Ст'юдента (t) з урахуванням рівня значущості (p) та з використанням програми "Біостат".

Вивчали чутливість отриманих мікроорганізмів до антибіотиків згідно з методичними вказівками МВ 9.9.5–143–2007 [10]. Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків здійснювали диско-дифузійним методом на середовищі Мюллер-Хінтона (BioMerieux, Франція). У деяких випадках для визначення чутливості до антибіотиків застосовували мікробіологічний аналізатор VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франція).

Аналіз антибіотикорезистентності виділених мікроорганізмів проводили за допомогою комп'ютерної програми WHO-NET 5.1. До множинностійких відносили штами, що виявляли стійкість принаймні до 5 груп антимікробних препаратів.

Штами НФГНБ, які проявляли резистентність або знижену чутливість до карбапенемів (іміпенему та меропенему), вивчали на наявність продукції метало-бета-лактамаз (М β L) методом "радіальної дифузії в агар з двонатрієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА)" (РЕАХИМ, Росія) [19].

Про наявність карбапенемаз свідчила різниця між величинами зон затримки росту культури навколо дисків з карбапенемами та дисків з карбапенемами, на які було нанесено розчин ЕДТА. Результат дослідження вважався позитивним, якщо навколо диску з карбапенемом, на який було нанесено розчин ЕДТА, виникала зона затримки росту культури, а навколо звичайного диску з карбапенемом такої зони виявлено не було.

Результати та обговорення

Результати проведених нами досліджень дозволяють відстежити динаміку резистентності до карбапенемів серед множинностійких штамів НФГНБ 2014–2016 рр. При співставленні щорічних даних з чутливості *P. aeruginosa* та *A. baumannii* до іміпенему та меропенему з відсотком серед цих мікроорганізмів штамів-продуцентів М β L можна відстежити чіткий тренд до кореляції цих двох показників. Зі зростанням частки штамів-продуцентів зростає і частка штамів НФГНБ, стійких до іміпенему та меропенему (рис. 4, 5).

У цілому, рівень поширення серед досліджених штамів НФГНБ М β L можна оцінити як критично високий. Так, в 2016 р. 40,74% штамів *A. baumannii* та 69,05% *P. aeruginosa* були активними продуцентами М β L.

Рівень резистентності до карбапенемів протягом 2014–2016 рр. залишається стабільно високим



Рисунок 4. Частота виділення множинностійких штамів *A. baumannii*, стійких до карбапенемів, та штамів-продуцентів MβL у 2014–2016 рр.

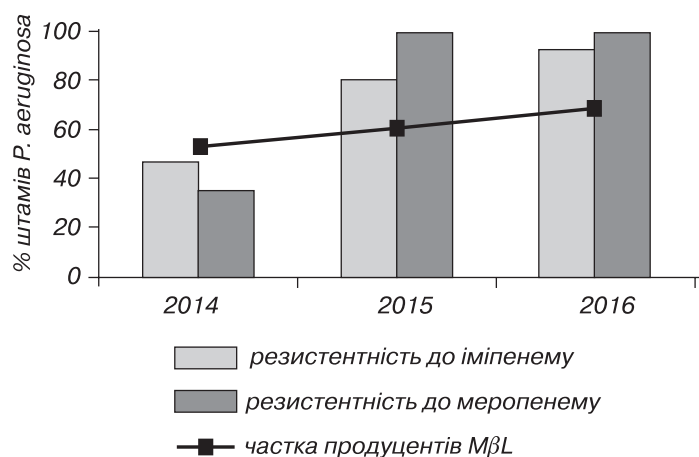


Рисунок 5. Частота виділення множинностійких штамів *P. aeruginosa*, стійких до карбапенемів, та штамів-продуцентів MβL у 2014–2016 рр.

для обох досліджених видів НФГНБ. У випадку *P. aeruginosa* частка штамів, стійких до імipенему та меропенему, зросла в 2 р. ($p < 0,05$) з 35,3–47,1% у 2014 р. до 80–100% у 2015 та 92,9–97,6% у 2016 р. При цьому у динаміці кількості карбапенем-резистентних *A. baumannii* не спостерігалось тренду до поступового зростання: так, кількість штамів, резистентних до карбапенемів зросла у період з 2014–2015 р. (з 46,7–71,4 до 81,8–100%), проте знизилась у 2016 (до 59,3–77,8%).

Таку ж динаміку для обох видів спостерігали у кількості штамів-продуцентів MβL, що свідчить про важливу роль цих ферментів як одного з основних механізмів резистентності НФГНБ до карбапенемів.

Найбільш важливим не вирішеним на сьогодні питанням залишається терапія інфекцій, викликаних карбапенем-резистентними НФГНБ. Нами була вивчена чутливість виділених у нашому дослідженні множинностійких штамів НФГНБ, що

проявляли резистентність до карбапенемів (імipенему та меропенему) до антибіотиків інших груп, рекомендованих для даних видів збудників за методичними вказівками CLSI (2015) [23].

Отримані результати (табл. 4, 5.) свідчать про неефективність досліджених бета-лактамів, фторхінолонів та аміноглікозидів проти штамів НФГНБ, стійких до карбапенемів. Невисоку ефективність проти карбапенем-стійких штамів *P. aeruginosa* зберігав лише амікацин (19,6±4,4% чутливих штамів); проти *A. baumannii* — нетилміцин (37,5±6,1%), гентаміцин (18,8±4,3%), амікацин (15,6±3,9%).

Очевидно, що причиною множинної резистентності до всіх класів антибіотиків є різноманіття механізмів резистентності у НФГНБ та асоційованість генів, що їх кодують, у мобільних генетичних елементах [40]. Так, на одній плазміді можуть бути розташовані гени, що кодують бета-лактамази та модифіковані білки-мішені для фторхінолонів [32]. Було також доведено, що селекцію карбапенем-резистентних штамів може викликати не лише надмірне вживання карбапенемів, але і нераціональне використання антибіотиків інших, не бета-лактамних груп [37].

Таким чином, наявність MβL значно підвищує рівень резистентності НФГНБ до антибіотиків, і фактично є маркером панрезистентності для даної групи мікроорганізмів [30]. Серед стандартних антибіотиків, що вживають для терапії даних інфекцій, на сьогодні немає препаратів, ефективних у випадку MβL-продукуючих штамів.

В останні роки не було розроблено нових антибіотиків, що були б високоактивними проти карбапенем-резистентних НФГНБ. Загрозовою тенденцією є швидка адаптація НФГНБ до поліміксинів [33], що вважались препаратами резерву для карбапенем-резистентних збудників. На сьогодні продовжуються пошуки підходів до терапії інфекцій, викликаних карбапенем-резистентними збудниками, з використанням існуючих на сьогодні антибіотиків у високих дозах та їх комбінацій. Так, описані випадки успішного застосування у терапії інфекцій екстремальнорезистентними штамми *A. baumannii* інгібітор-захищених цефалоспоринів (цефоперазон-сульбактам) у високих дозах [6]. Для інфекцій *P. aeruginosa* більш ефективним вважають

Таблиця 3. Чутливість до антибіотиків резистентних до іміпенему та меропенему штамів *P. aeruginosa*, виділених в 2013–2015 рр. від стаціонарних хірургічних хворих ($n = 52$)

| Антибіотик | % R | % I | % S |
|------------------------|----------|---------|----------|
| Піперацилін/тазобактам | 94,9±9,7 | 0±0,0 | 5,1±2,3 |
| Цефтазидим | 96,2±9,8 | 0±0,0 | 3,8±1,9 |
| Цефепім | 98,1±9,9 | 1,9±1,4 | 0±0,0 |
| Амікацин | 76,5±8,7 | 3,9±2,0 | 19,6±4,4 |
| Гентаміцин | 84,6±9,2 | 5,8±2,4 | 9,6±3,1 |
| Нетилміцин | 82,7±9,1 | 7,7±2,8 | 9,6±3,1 |
| Ципрофлоксацин | 94,2±9,7 | 3,8±1,9 | 1,9±1,4 |
| Левовфлоксацин | 100±10,0 | 0±0,0 | 0±0,0 |

Таблиця 4. Чутливість до антибіотиків резистентних до іміпенему та меропенему штамів *A. baumannii*, виділених в 2013–2015 рр. від стаціонарних хірургічних хворих ($n = 32$)

| Антибіотик | % R | % I | % S |
|------------------------|----------|----------|----------|
| Піперацилін/тазобактам | 75±8,7 | 12,5±3,5 | 12,5±3,5 |
| Цефтазидим | 100±10,0 | 0±0,0 | 0±0,0 |
| Цефтріаксон | 100±10,0 | 0±0,0 | 0±0,0 |
| Цефепім | 100±10,0 | 0±0,0 | 0±0,0 |
| Амікацин | 81,2±9,0 | 3,1±1,8 | 15,6±3,9 |
| Гентаміцин | 81,2±9,0 | 0±0,0 | 18,8±4,3 |
| Нетилміцин | 62,5±7,9 | 0±0,0 | 37,5±6,1 |
| Ципрофлоксацин | 100±10,0 | 0±0,0 | 0±0,0 |
| Левовфлоксацин | 100±10,0 | 0±0,0 | 0±0,0 |

застосування комбінованої терапії з використанням карбапенемів у поєднанні з аміноглікозидами та азтреонамом [5, 28].

Висновки

1. На сьогодні спостерігається висока поширеність карбапенем-резистентних штамів НФГНБ (до 80%) у всіх країнах СНД та країнах Європи, що межують з Україною.

2. В Україні резистентність до карбапенемів серед НФГНБ становить від 12,5 до 66,0%, при цьому показники значно варіюють між різними стаціонарами.

3. Значне поширення карбапенем-резистентних НФГНБ спостерігається серед пацієнтів з цукровим діабетом та онкологічними захворюваннями.

4. За даними власних досліджень, в Україні в 2014–2016 рр. рівні резистентності множинностей-

ких штамів НФГНБ до карбапенемів залишаються стабільно високими: 59,3–77,8% стійких штамів *A. baumannii* та 92,9–97,6% — серед *P. aeruginosa*.

5. Динаміка резистентності до карбапенемів проявляє тенденцію до кореляції з відсотком штамів-продуцентів МЗЛ

6. Стандартні антибіотики всіх класів, рекомендовані для НФГНБ, на сьогодні неефективні проти штамів, що є резистентними до карбапенемів.

Перспективи подальших досліджень. Для контролю розповсюдження карбапенем-резистентних НФГНБ та штамів-продуцентів МЗЛ необхідним є проведення регулярних спостережень на регіональному та національному рівні та створення інформаційної бази з актуальними даними щодо рівня антибіотикорезистентності НФГНБ у стаціонарах України. Також першочерговою задачею на сьогодні є пошук нових підходів до терапії інфекцій, викликаних збудниками даної групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабаев С.Ю. Сравнительный мониторинг антибиотикорезистентности микрофлоры многопрофильных стационаров в городах Пенза и Нижний Новгород / С.Ю. Бабаев, О.В. Руина, Н.Н. Митрофанова, А.Б. Строганов // Медицинский альманах. — 2016. — № 3 (43). — С. 67–70.
2. Багирова Н.С. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных / Н.С. Багирова // Клини. Онкогематол. — 2015. — № 8 (2). — С. 191–200.
3. Борисова И.С. Вибір раціональної емпіричної терапії госпітальних пневмоній у хворих на фоні онкогематологічних захворювань з урахуванням чутливості до антибактеріальних препаратів: увага на *P. aeruginosa* / І.С. Борисова, П.Е. Каплан, Д.О. Степанський // Одеський медичний журнал. — 2015. — № 1. — С. 62–68.
4. Гребенюк В.В. Антибиотикорезистентные виды патогенной микрофлоры у пациентов с хирургическим сепсисом / В.В. Гребенюк, К.А. Ковтунов, А.А. Назаров, И.В. Чумаченко // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2016. — № 1. — С. 49–51.
5. Григорьевская З.В. Стратегия лечения инфекций, вызванных высокорезистентными (ХДР) штаммами синегнойной палочки у онкологических больных / З.В. Григорьевская, И.Н. Петухова, С.А. Дьякова, Н.В. Дмитриева // Сибирский онкологический журнал. — 2015. — № 4. — С. 34–38.
6. Григорьевская З.В. Эпидемиология внутрибольничных инфекций в онкологическом стационаре, вызванных высокорезистентными (ХДР) штаммами *A. baumannii* / З.В. Григорьевская, И.Н. Петухова, С.А. Дьякова, Н.В. Дмитриева // Сибирский онкологический журнал. — 2016. — Т. 15, № 3. — С. 62–66.
7. Гординская Н.А. Антибиотикочувствительность и молекулярные механизмы резистентности *Acinetobacter baumannii*, возбудителей раневой ожоговой инфекции / Н.А. Гординская, Е.В. Сабирова, Н.В. Абрамова [и др.] // Медицинский альманах. — 2015. — № 5 (40). — С. 99–101.
8. Гординская Н.А. Молекулярные основы резистентности грамотрицательных возбудителей раневой инфекции у пациентов отделения гнойной остеологии / Н.А. Гординская, Е.В. Сабирова, Н.В. Абрамова, Н.А. Гординская, Е.В. Сабирова, Н.В. Абрамова [и др.] // Advances In Current Natural Sciences. — 2015. — № 2. — С. 26–29.
9. Леонтьева А.В. Чутливість до антибіотиків грамнегативних бактерій — збудників ускладнень ранових поверхонь / А.В. Леонтьева, О.С. Воронкова, А.І. Вінніков. // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — Вип. 1, Т. 2 (127). — С. 163–167.
10. Міністерство охорони здоров'я України: Наказ № 167 від 05.04.2007 р. Про затвердження методичних вказівок “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів”
11. Митрофанов В.Н. Значение микробиологического мониторинга и определения молекулярно-генетических характеристик госпитальной микрофлоры в отделении гнойной остеологии / В.Н. Митрофанов, Н.А. Гординская, Е.В. Сабирова [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2016. — № 3. — С. 44–52.
12. Римша О.В. Чутливість до антибіотиків, антисептиків нокозіоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виділених у урологічних хворих / О.В. Римша // Annals of Mechnikov Institute. — 2015. — № 2. — С. 191–194.
13. Палій Г.К. Ефективність антибактеріальної дії антибіотиків, антисептика декаметоксину та псевдомонадного бактеріофагу на клінічні штами *Pseudomonas aeruginosa* / Г.К. Палій, І.М. Вовк, І.М. Коваленко [и др.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2016. — № 1, Ч. 1 (Т. 20). — С. 16–21.
14. Правосудова Н.А. Особенности послеоперационных осложнений у пациентов отделения онкоурологии и онкогинекологии / Н.А. Правосудова, В.Л. Мельников, Л.Н. Итяева [и др.] // Медицинский альманах. — 2016. — № 3. — С. 32–35.
15. Терехова Р.П. Изменения в структуре возбудителей хирургической инфекции у больных сахарным диабетом в зависимости от стратегии их лечения / Р.П. Терехова, Ю.С. Пасхалова, Г.Е. Складан [и др.] // журнал им. проф. Б.М. Костюченка. — 2015. — № 3. — С. 22–28.
16. Чумаченко Т.А. Резистентность к бета-лактамам антибиотикам грамотрицательных микроорганизмов, выделенных в хирургических отделениях лечебно-профилактических учреждений харьковской области / Т.А. Чумаченко, И.И. Несвижская, С.Ю. Пивненко // Теоретична і експериментальна медицина. — 2015. — № 1 (66). — С. 63–67.
17. Харченко Л.А. Синегнойная палочка: современные реальности антибактериальной терапии / Л.А. Харченко // Медицина неотложных состояний. — 2015. — № 1 (64). — С. 164–168.
18. Шаповал С.Д. Резистентные и полирезистентные возбудители гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы / С.Д. Шаповал, И.Л. Савон, А.Н. Якунич, О.О. Максимова // Новости хирургии. — 2015. — № 1. — С. 70–76.
19. Шевченко О.В. Металло-β-лактамазы: значение и методы выявления у грамотрицательных неферментирующих бактерий / О.В. Шевченко, М.В. Эйдельштейн, М.Н. Степанова // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2007. — Том 9, № 3. — С. 211–218.
20. Федянин С.Д. Сравнительный анализ этиологической структуры и чувствительности к антибиотикам основных возбудителей хирургических инфекций в стационарах города Витебска / С.Д. Федянин, В.К. Окулич, Е.А. Конопелько [и др.] // Вестник ВГМУ. — 2012. — Т. 11, № 3. — С. 73–79.
21. Al-Anazi K.A. Infections caused by *Acinetobacter baumannii* in recipients of hematopoietic stem cell transplantation / K.A. Al-Anazi, A.M. Al-Jasser // Frontiers in Oncology. — 2014. — Vol. 4. — P. 186–196.
22. Berrazeg M. New Delhi Metallo-beta-lactamase around the world: Ane Review using Google Maps / M. Berrazeg, S.M. Die-ne, L. Medjahed et al. // Eurosurveillance. — Vol. 19. — 2014. — P. 2–14.
23. CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard — Ninth Edition. CLSI document M07-A10. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. — 2015.
24. Coyne S. Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter spp.* / S. Coyne, P. Courvalin, B. Périchon // Antimicrob Agents Chemother. — 2011. — Vol. 55 (3). — P. 947–53.

25. European Centre for Disease Prevention and Control. (2013) Carbapenemase-producing bacteria in Europe Interim results from the European survey on carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) project 2013. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-carbapenemase-producing-bacteria-europe.pdf>
26. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Retrieved from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-resistance/EARS-Net/Pages/EARS-Net.aspx>
27. European Centre for Disease Prevention and Control. (2014). Annual epidemiological report. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf>
28. Ghibu L. Appropriate empirical antibacterial therapy for severe infections with non-fermenters / L. Ghibu, E. Miftode, O. Dorneanu et al. // Romanian Journal of Oral Rehabilitation. — 2014. — Vol. 6, №. 1 — P. 60–67.
29. Gniadek T.J. Carbapenem-Resistant Non-Glucose-Fermenting Gram-Negative Bacilli: the Missing Piece to the Puzzle / T.J. Gniadek, K.C. Carroll, P.J. Simner // J Clin Microbiol. — 2016. — Vol. 54 (7). — P. 1700–10.
30. Gupta V. Metallo-beta-lactamase producing nonfermentative gram-negative bacteria: An increasing clinical threat among hospitalized patients / V.Gupta, S.Sidhu, J. Chander // Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. — 2012. — P. 718–721.
31. Ionescu M.I. Carbapenem Resistance in Non-Fermentative Bacterial Species and in Enterobacteriaceae Isolates from Hospitalized Patients in Different Health-Care Settings / M.I. Ionescu, D.S. Neagoe, C. Chiorean [et al.] // Clujul Med. — 2014. — Vol. 87 (4). — P. 235–41.
32. Jamborova I. Plasmid-Mediated Resistance to Cephalosporins and Fluoroquinolones in Various Escherichia coli Sequence Types Isolated from Rooks Wintering in Europe / I. Jamborova, M. Dolejskaa, J. Vojtech [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 2014. — Vol. 81, № 2. — C. 648–657.
33. Kaye K.S. Agents of Last Resort: Polymyxin Resistance / K.S. Kaye, J.M. Pogue, T.B. Tran [et al.] // Infect Dis Clin North Am. — 2016. — Vol. 30 (2). — P. 391–414.
34. Lee K. Multidrug-resistant *Acinetobacter spp.*: increasingly problematic nosocomial pathogens/ K. Lee, D. Yong, S.H. Jeong, Y. Chong // Yonsei Med J. — 2011. — Vol. 52 (6). — P. 879–891.
35. Lemos E.V. Carbapenem Resistance and Risk of Mortality in Patients with *Acinetobacter baumannii* Infection: Systematic Review and Meta-analysis // E.V. Lemos, F.P. de la Hoz, T.R. Einarson [et al.] // Clin Microbiol Infect. — 2014. — Vol. 20 (5). — P. 416–23.
36. Luo A. The Distribution and Resistance of Pathogens Among Solid Organ Transplant Recipients with *Pseudomonas aeruginosa* Infections / A. Luo, Z. Zhong, Q. Wan, Q. Ye // Med Sci Monit. — 2016. — Vol. 5. — P. 1124–1130.
37. Marchenay P. Acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli in intensive care unit: predictors and molecular epidemiology / P. Marchenay, G. Blasco, J.C. Navellou. [et al.] // Med Mal Infect. — 2015. — Vol. 45 (1–2). — P. 34–40.
38. Potron A. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology / A. Potron, L. Poirel, P. Nordmann // Int J Antimicrob Agents. — 2015. — Vol. 45 (6). — P. 568–85.
39. Reddy P. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections after organ transplantation / P. Reddy, T.R. Zembower, M.G. Ison [et al.] // Transplant Infectious Disease. — 2010. — Vol. 12. — P. 87–93.
40. Ruppé É. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli / É. Ruppé, P.-L. Woerther and F. Barbier // Annals of Intensive Care. — 2015. — Vol. 5 (21). — P. 152–168.
41. World Health Organisation (2014). Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
42. Zavascki A.P. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy / A.P. Zavascki, C.G. Carvalhaes, R.C. Picão, A.C. Gales // Expert Rev Anti Infect Ther. — 2010. — Vol. 8 (1). — P. 71–93.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КАРБАПЕНЕМАМ СРЕДИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ ГРАМ-НЕГАТИВНЫХ БАКТЕРИЙ В УКРАИНЕ И МИРЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Е.В. Покас¹, И.А. Мележик¹, О.Г. Гарницкая¹, О.Г. Скуратова¹, Т.Г. Глушкевич²,
В.В. Яновская², А.Н. Сбоева²

¹ ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”

² ГЗ “Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний Министерства здравоохранения Украины”

Приведены современные данные касательно резистентности к карбапенемам неферментирующих Грам-негативных бактерий (НФГНБ) в странах Восточной Европы и СНГ. Исследованно резистентность к антибиотикам 122 множественноустойчивых штаммов НФГНБ, выделенных у пациентов хирургического профиля из стационаров разных регионов Украины. Установлено, что уровень резистентности к карбапенемам множественноустойчивых штаммов *P. aeruginosa* в 2016 р. составлял 92,9–97,6%, а для *A. baumannii* — 59,3–77,8% к имипенему и меропенему соответственно. При этом 40,74% штаммов *A. baumannii* и 69,05% *P. aeruginosa* были активными продуцентами металло-бета-лактамаз (MβL), которые являются одним из основных механизмов устойчивости

НФГНБ к карбапенемам. Штаммы, которые проявляли устойчивость к карбапенемам, были также нечувствительны к фторхинолонам и аминогликозидам.

Ключевые слова: неферментирующие Грам-негативные бактерии, резистентность, метало-бета-лактамазы, M β L, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*.

CARBAPENEM-RESISTANCE AMONG NON-FERMENTATIVE GRAM-NEGATIVE BACILLI IN UKRAINE AND WORLD: THE STATE OF ART

O.V. Pokas¹, I.O. Melezhyk¹, O.G. Garnitska¹, O.G. Skuratova¹, T.G. Glushkevych², V.V. Yanovska², A.M. Sboieva²

¹ Si L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine, Kyiv

² Ukrainian Center for Disease Control and Monitoring of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

In this paper are shown the current data on the carbapenem-resistance of nonfermentative gram-negative bacilli (NFGNB) in the Eastern Europe and CIS. In our research we studied antibiotic resistance of 122 multi-drug resistant strains of NFGNB isolated from patients of surgical departments of hospitals located in different regions of Ukraine. In 2016 resistance to carbapenems in multi-drug resistant *P. aeruginosa* strains was 92,9–97,6%, and in *A. baumannii* — 59,3–77,8% resistant strains to imipenem and meropenem respectively. 40,74% *A. baumannii* and 69,05% *P. aeruginosa* strains were identified as active producers of metallo-beta-lactamases, that are one of the main carbapenem-resistance mechanisms in NFGNB. Carbapenem-resistant strains were also non-susceptible to fluoroquinolones and aminoglycosides.

Keywords: non-fermentative Gram-negative bacilli, antibiotic resistance, metallo-beta-lactamases, M β L, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*.

УДК 616-036.22:[616.9:595.771]-092.19:575.857

Н.О. Виноград, У.А. Шуль

ПОПУЛЯЦІЙНИЙ ІМУНІТЕТ НАСЕЛЕННЯ ЯК ІНДИКАТОР ІНТЕНСИВНОСТІ СКРИТОГО І МАНІФЕСТНОГО ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ТРАНСМІСИВНИХ КОМАРИНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

В роботі представлені результати сероепідеміологічних досліджень у трьох різних за клімато-географічними характеристиками районів, проведених з метою визначення поширеності ГЗН та вивчення проявів епідемічного процесу серед сукупного населення.

Ключові слова: гарячка Західного Нілу, поширеність, групи ризику

Природне проепідемічування населення є вагомим регулюючим чинником стримування циркуляції мікроорганізмів в еволюційно сформованих паразитарних системах. З іншої сторони імунний прошарок населення є важливим індикатором, що

підтверджує факт циркуляції патогенних біологічних агентів (ПБА) на визначеній території, дозволяє проводити оцінювання якісних і кількісних проявів епідемічного процесу [1, 3].

Серопозитивний прошарок населення щодо певного збудника (антигенів) включає осіб, які перенесли захворювання у маніфестних формах, латентну чи персистентну інфекцію, асимптомні варіанти, а також тих, хто без патологічних проявів лише мав імунну відповідь на антигени збудників [1, 9, 10]. Тому серологічний моніторинг сукупного населення чи цільових груп є об'єктивним показником інтенсивності міжвидової взаємодії ПБА та уразливих популяцій.

© Н.О. Виноград, У.А. Шуль

При правильно організованих сероепідеміологічних дослідженнях є можливість отримати інформацію про кількісні та якісні ознаки скритого і маніфестного епідемічного процесу, включно із даними про групи, час, території та чинники ризику. Такий підхід до визначення актуальних для країни інфекційних та паразитарних хвороб є важливою складовою для визначення національних пріоритетів в царині епідеміологічного нагляду, а також дозволяє оптимізувати профілактичні та проти-епідемічні заходи на ендемічних територіях.

Рівні та швидкість проепідемічування населення визначаються багатьма обставинами, зокрема корелюють із контагіозністю інфекційного захворювання, щільністю населення, міграційними процесами, кількістю і чисельністю організованих колективів, віковою і соціальною структурою населення, рівнем санітарної культури, поведінковими особливостями людей та низкою інших обставин [4, 6, 11]. У разі наявності та застосування препаратів для активної і пасивної імунопрофілактики, частка серопозитивних осіб може зростати за рахунок вакцинованих [7, 8].

Сероепідеміологічний моніторинг є обов'язковим і важливим компонентом епізоото-епідеміологічного нагляду за природно осередковими інфекціями. Факт циркуляції збудників особливо небезпечних інфекцій (ОНІ) при обстеженні нових територій часто вперше виявляли за результатами сероепідеміологічного моніторингу населення при проведенні санітарно-епідеміологічної розвідки [13, 15]. У разі невідповідності лабораторної бази або відсутності настороженості щодо ОНІ у закладах охорони здоров'я цей підхід може бути чи не єдиним при визначенні епідемічного стану населення і території [12, 14].

Оскільки сероепідеміологічний прошарок — це підгрупа людей, які в той чи інший спосіб мали зустріч з певним збудником чи антигеном, то вона детально аналізується в розрізі вікових, статевих, професійно-побутових ознак, що дає можливість визначити групи підвищеного ризику зараження.

Інфікування людей збудниками природно осередкових ОНІ може трапитися як в місцях постійного проживання чи перебування людини, так і за його межами. Перебування людей на ендемічних територіях за межами осередків може бути пов'язане з туризмом, міграційними процесами, науковими поїздками, із рекреаційною метою та іншими обставинами [5, 6]. Тому важливим компонентом при проведенні сероепідеміологічних досліджень є повноцінний та адекватний

збір інформації про раніше перенесені інфекції, особливості їх клінічної маніфестації, а також епідеміологічної бази даних про передумови, які сприяли інфікуванню людини. Вагоме значення має з'ясування умов проживання людей, їх професійного статусу і його зміни впродовж років, звичок, у тому числі хобі (полювання, рибальство), поведінкових особливостей, тощо [5].

Тому, при плануванні сероепідеміологічних обстежень для отримання репрезентативних даних важливим є визначення території дослідження, розрахунок необхідної кількості осіб, які мають бути залучені до дослідження, а також критерії виключення із досліджень; напрацювання форм згоди для осіб, які залучені до досліджень; дотримання принципів добровільності та прав людини, як передбачено Гельсінською угодою.

Складнощі на підготовчому етапі становить напрацювання анкет, де переважно використовується відкрито-закритий тип, тренування медичного персоналу, який буде залучений до досліджень щодо дотримання біотичних норм, стандартів на кожному з етапів дослідження: відбору, транспортування, зберігання, підготовки і дослідження взірців.

Оскільки такого роду дослідження дозволяють визначати територію ризику, то важливим є вивчення за літературними та іншими джерелами ландшафтно-географічних, кліматичних та інших умов довкілля, біотичні складові екосистем, які є епідемічно важливими при конкретних нозологічних формах, та в подальшому будуть використовуватися на аналітичному етапі роботи.

Сероепідеміологічні дослідження проводять як серед сукупного населення, так і серед окремих груп, особливо у випадках, коли вони можуть перебувати у зонах підвищеного ризику зараження ОНІ [6, 8]. Вкрай важливим є проведення цих досліджень впродовж багатьох років, оскільки це дозволяє визначити динаміку і тенденції епідемічного процесу у цілому. Якість епідеміологічного анамнезу за такий проміжок часу є кращою.

Метою даної роботи було вивчення сероепідеміологічного прошарку до вірусу гарячки Західного Нілу (ГЗН) серед населення, яке проживало у трьох різних за клімато-географічними характеристиками районах, які ми умовно позначили: «Бр» (рівнина територія), «ВБ» та «Хс» — гірська зона.

Матеріали і методи

Дослідження проведені з дотриманням регламентів біобезпеки для недопущення інфікування персоналу та розповсюдження збудників ОНІ в навколишньому середовищі.

Розрахунок вибірки репрезентативних груп для отримання статистично достовірних результатів проведено з використанням формули [1]:

$$n = \frac{N}{N \cdot \frac{k^2}{t^2} + 1}; \quad k = \frac{\Delta}{\delta};$$

$$\Delta = d \cdot p; \quad \delta = \sqrt{p \cdot q},$$

де n — чисельність вибірки; N — чисельність населення; t — показник вірогідності безпомилкового судження; d — точність показника в долях; p — очікуваний рівень імунного прошарку; $q = 100 - p$.

Відповідно до проведених розрахунків, розмір вибірки мав становити не менше 216 осіб для трьох районів досліджень (95% CI).

Учасники досліджень відбиралися методом випадкової вибірки відповідно до вікової структури населення обстежених територій. захворювань. Групами виключення були діти віком 0–5 років, хворі на інфекційні захворювання, вагітні жінки, породіллі.

Забір крові здійснено з дотриманням принципів біоетики після отримання добровільної інформованої згоди людей, залучених у дослідження: по 126 осіб у районі «Бр» і «ВБ» і 126 осіб — у районі «Хс». Паралельно була зібрана клініко-епідеміологічна інформація з використанням анкет закрито-відкритого типу.

Дослідження сироваток крові проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з метою виявлення імуноглобулінів класів IgM та IgG до вірусу ГЗН («ВекторНил-IgM, ЗАО «Вектор-Бест», Новосибірськ, РФ). На момент дослідження ніхто з учасників не мав проявів інфекційного захворювання.

Результати та їх обговорення

По завершенню лабораторного етапу досліджень було проведено аналіз результатів серологічних досліджень сироваток крові.

Як видно із даних, представлених на рис. 1, у всіх трьох районах обстеження були виявлені серопозитивні особи. Встановлено, що сероепідеміологічний прошарок до вірусу ГЗН серед сукупного населення становив у трьох районах $(10,3 \pm 1,6)\%$. Цей показник свідчить, що територія належить до гіперендемичних із ГЗН.

Було проведено аналіз отриманих даних у розрізі кожного з досліджених районів. Так, у районі «Бр» антитіла класу IgG до ві-

русу ГЗН були знайдені у 11 осіб $((3,0 \pm 0,8)\%$, у стації «ВБ» — у 20 людей $((5,4 \pm 1,2)\%$ та у семи мешканців району «Хс», що становило $(1,3 \pm 0,6)\%$ серед усієї вибірки. Отримані результати засвідчили, що всі три райони належать до ендемічних із ГЗН, хоча за даними попередніх досліджень вважалося, що лише район «ВБ» розташований в природньому осередку ГЗН. Найвища частка серопозитивних у цьому районі засвідчила, на нашу думку, про високу активність епізоото-епідемічного процесу у цьому природному осередку.

Частка серопозитивних осіб значно була вищою у районах, які знаходились у гірській зоні — $(7,3 \pm 1,3)\%$, натомість в районі, розміщеному у рівнинному ландшафті — лише $(3,0 \pm 0,8)\%$. Такі результати можна пояснити тим, що у гірській місцевості щільність орнітофільних комарів є більшою, ніж на рівнині, а також наявний комплекс оптимальних абіотичних компонентів для активного виплоду та циркуляції векторів (вологість, затінена та болотяна місцевість, лісові водойми з трав'янистою рослинністю, чагарники).

Отримані результати дозволили оцінити виявлені осередки ГЗН як осередки змішаного типу, які формуються при розташуванні населених пунктів на території природних осередків ГЗН. У осередках змішаного типу людина може піддаватись ризику нападу як антропофільних, так й орнітофільних комарів впродовж всієї доби, оскільки на території даних осередків є умови для скупчення та циркуляції векторів не тільки зранку та ввечері, але й у денний період часу завдяки штучно створеним об'єктам.

Проведений аналіз епідеміологічної бази даних засвідчив, що більша частина серопозитивних осіб проживала ближче до лісової смуги, при цьому дистанція до неї коливалася від 100 м до 450 м. На своєму подвір'ї вони мали сільськогосподарських тварин (ВРХ, домашня птиця, коти, собаки) та господарські приміщення (сарай чи/та погріб для

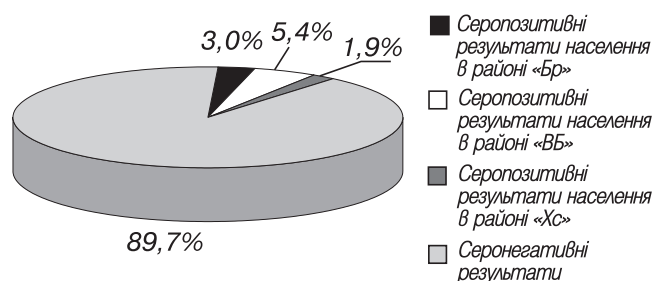


Рисунок 1. Структура популяційного імунітету населення до вірусу ГЗН на досліджуваних територіях

зберігання овочів). Усі вони підтверджували факт укусів комарами за місцем роботи, проживання чи відпочинку.

Аналіз розподілу серопозитивних за статтю дозволив виявити відмінності лише у районі «Бр» — вищі показники серед осіб жіночої статі, тоді як у двох інших розподіл у групах за статевою ознакою був рівнозначним.

Висновки

Отже, показники імунного прошарку серед сукупного населення у трьох районах досліджень засвідчили, що всі ці території є ендемічними з ГЗН із найвищою активністю циркуляції ПБА у

районі «ВБ». Сероепідеміологічний моніторинг на ендемічних територіях, як компонента системи епідеміологічного нагляду за арбовірусними природно осередковими ОНІ, є вкрай інформативним і важливий для виявлення осередків ОНІ. Окрім того, його слід здійснювати постійно впродовж багатьох років для оцінювання динаміки епідемічного процесу, контролю активності та періодичності епізоото-епідемічного процесу трансмісивних ОНІ.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне дослідити інші суміжні райони для визначення меж і ступеню активності осередків ГЗН у цьому регіоні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андерсон Р. Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль / Р. Андерсон, Р. Мэй. — М.: Научный мир, 2004. — 784 с.
2. Arbovirus infection in humans in NSW: seroprevalence and pathogenicity of certain Australian bunyaviruses / C.R. Boughton, R.A. Hawkes, H.M. Naim // Aust. N. Z. J. Med. — 1990. — Vol. 20. — P. 51–55. Available: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.1990.tb00371.x>
3. *Brownson Ross C. Applied Epidemiology* / Brownson Ross C., Petitti Diana B. — Oxford University Press, 1998. — 396 p.
4. Chikungunya virus in North-Eastern Italy: a seroprevalence survey / G. Rezza [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2010. — Vol. 82. — P. 508–511. Available: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0322>
5. High seroprevalence of antibodies against spotted fever and scrub typhus bacteria in patients with febrile illness, Kenya / J.W. Thiga, B.K. Mutai, W.K. Eyako [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2015. — Vol. 21. — P. 688–691. Available: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2104.141387>
6. Population Seroprevalence Study after a West Nile Virus Lineage 2 Epidemic, Greece, 2010 / Georgia A.F. Ladbury, Magda Gavana, Kostas Danis [et al.] // PubMed, 2013. Available: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0080432>
7. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia parkeri* and *Borrelia turicatae* in human settlements of the Cordillera Province, Bolivia / L. Ciceroni, A. Bartoloni, P. Guglielmetti [et al.] // J. Trop. Med. Hyg. — 1994. — Vol. 97. — P. 13–17.
8. Prevalence and protein specificity of human antibodies to Inkoo virus infection / Putkuri N, Vaheri A, Vapalahti O // Clin. Vaccine Immunol. — 2007. — Vol. 14. — P. 1555–1562. Available: <http://dx.doi.org/10.1128/CVI.00288-07>
9. Seroprevalence screening for the West Nile virus in Malaysia's Orang Asli population / Suria Marlina, Siti Fatimah Muhd Radzi, Rafidah Lani [et al.] // Parasit Vectors. — 2014. — № 7. — P. 597. Published online. doi: 10.1186/s13071-014-0597-0
10. Seroprevalence of West Nile Virus in Wild Birds in Far Eastern Russia Using a Focus Reduction Neutralization Test / Ryo Murata, Kazuaki Hashiguchi, Kentaro Yoshii [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2011. — Vol. 84(3). — P. 461–465. doi: 10.4269/ajtmh.2011.09-0714
11. Seroprevalence and seroconversion for tick-borne diseases in a high-risk population in the northeast United States / Hilton E., DeVoti J., Benach JL [et al.] // Am. J. Med. — 1999. — Vol. 106. — P. 404–409. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00046-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00046-7)
12. Seroprevalence of dengue infection: a cross-sectional survey in mainland Tanzania and on Pemba Island, Zanzibar / F. Vairo, E. Nicastrì, S. Meschi [et al.] // Int. J. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 16. — P. 44–46. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.09.018>
13. Seroprevalence of antibodies that react with *Anaplasma phagocytophila*, the agent of human granulocytic ehrlichiosis, in different populations in Westchester County, New York / M.E. Aguero-Rosenfeld, L. Donnarumma, L. Zentmaier [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 2612–2615.
14. West Nile Virus seroprevalence and behavioral risks in HIV-1 infected individuals, Northern Greece, 2011 / D. Pilalasa, L. Skourab, S. Metallidisa [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Vol. 30. — P. 64–66.
15. West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening / S. Zou, G.A. Foster, R.Y. Dodd [et al.] // J. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 202, № 9. — P. 1354–1361. Available: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.40.7.2612-2615.2002>

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ НАСЕЛЕНИЯ КАК ИНДИКАТОР ИНТЕНСИВНОСТИ СКРЫТОГО И ЯВНОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ТРАНСМИССИВНЫХ КОМАРИНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Н.А. Виноград, У.А. Шуль

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина
В работе представлены результаты сероэпидемиологических трех разных по климато-географических характеристиках районов с целью изучения распространенности лихорадки Западного Нила и проявлений эпидемического процесса среди совокупного населения.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, распространенность, группы риска

EVALUATION OF TRANSMISSIBLE MOSQUITO-BORNE INFECTIONS FOCI STRUCTURE AND TYPE REGARD TO EPIDEMIC RISK

N. Vynograd, U. Shul

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The paper presents the results of seroepidemiological research of residents of three different by climatic and geographical characteristics area to assess prevalence to the virus of West Nile fever and features of epidemic process among the total population.

Keywords: West Nile fever, prevalence, risk groups

УДК 579.222:591.132

В.В. Поточилова

МІКРОБНИЙ ПЕЙЗАЖ ФАКУЛЬТАТИВНО АЕРОБНОЇ ТА АНАЕРОБНОЇ ФЛОРИ ПРИ НЕКРОТИЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Комунальний заклад Київської обласної ради „Київська обласна клінічна лікарня”, Київ, Україна

Гострий панкреатит є динамічним процесом із різноманітними патофізіологічними механізмами розвитку осередкових та системних ускладнень. Тому основним резервом поліпшення результатів лікування хворих є розробка нових способів діагностики гострого некротичного панкреатиту та його ускладнень. Безсумнівно, вид і кількість мікроорганізмів і їх патогенні властивості відіграють істотну роль у виникненні та розвитку гнійно-запальних ускладнень і багато в чому визначають характер їх перебігу. У гнійному вмісті виділяються анаеробні і факультативно анаеробні мікроорганізми як протягом доби від початку захворювання так і в подальші періоди протікання цієї патології. Це свідчить про суттєву роль мікроорганізмів у патогенезі панкреонекрозу, проте їх роль остаточно не з'ясована.

Ключові слова. Некротичний панкреатит, анаеробні мікроорганізми, факультативно анаеробні мікроорганізми.

Останнім часом появляється все більше даних, які свідчать що в етіології запальних процесів при гострому некротичному панкреатиті важливе місце, поряд з аеробними та факультативно-анаеробними мікроорганізмами та клостридіями, займають не спороутворюючі анаеробні бактерії. За даними лабораторій і клінік, що мають досвід в вивченні анаеробних інфекцій, не клостридіальні анаеробні та клостридіальні бактерії з різних джерел виділяються у 20–70% випадків [4, 7, 8].

Ця проблема важлива не тільки у зв'язку з високою питомою вагою неспороутворюючих анаеробних бактерій в патології і мало вивченим спектром клінічних проявів, але і з великими труднощами їх лабораторного вивчення що потребує нових підходів при діагностиці, лікуванні та попередженні захворювань.

Бактеріальна транслокація з просвіту кишківника, внаслідок порушення бар'єрної функ-

© В.В. Поточилова

ції кишкової стінки, вважається основним механізмом виникнення гнійно-септичних ускладнень гострого панкреатиту. Надлишкове надходження компонентів бактерій в систему ворітної вени може сприяти розвитку поліорганної недостатності [3].

Мета роботи. Вивчити видовий склад облигатно анаеробних та факультативно анаеробних мікроорганізмів в оперативному матеріалі від хворих на некротичний панкреатит.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на базі Кошманського закладу Київської обласної ради “Київська обласна клінічна лікарня” (КЗ КОР “КОКЛ”) впродовж з 2014 до 2016 років.

Було обстежено 68 пацієнтів з діагнозом: гострий некротичний панкреатит. З них 36 чоловіків (52% пацієнта) та 32 жінки (48% пацієнтів). Середній вік чоловіків складав $49,6 \pm 1,1$ років, середній вік жінок складав $56 \pm 1,2$ років. Усі хворі були госпіталізовані в екстреному порядку. Вік пацієнтів варіював від 20 до 82 років. Був досліджений матеріал від хворих, отриманий при проведенні ехоконтрольованих мініінвазивних втручань (перше дослідження) та отриманий при проведенні оперативного втручання або під час перев'язки (друге дослідження). Виділено культури аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Кількісне та якісне визначення мікроорганізмів проводили шляхом посіву матеріалу на диференційно-діагностичні поживні середовища (агари) виробництва HiMedia (Індія) та Федеральний Державний університет науково-дослідний інститут епідеміології та мікробіології ім. Пастера (ФДУ НДІЕМ), С.-Петербург (РФ) згідно з діючими нормативними та методичними документами. Ідентифікацію виділених бактерій проводили за Berdey's (Визначник бактерій) [1].

Матеріал забирали та транспортували до бактеріологічної лабораторії відповідно до правил забору матеріалу [2, 6].

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили на мікробіологічному аналізаторі VITEK 2 compact 15 (Франція). Цей підхід заснований на стандартних методах з використанням нових субстратів, що дозволяє оцінити утилізацію вуглеводів та ферментативну активність мікроорганізмів.

Результати та обговорення

За результатами проведених досліджень було встановлено переважне виділення з матеріалу факультативних мікроорганізмів (81%). Дані представлені на рис. 1.

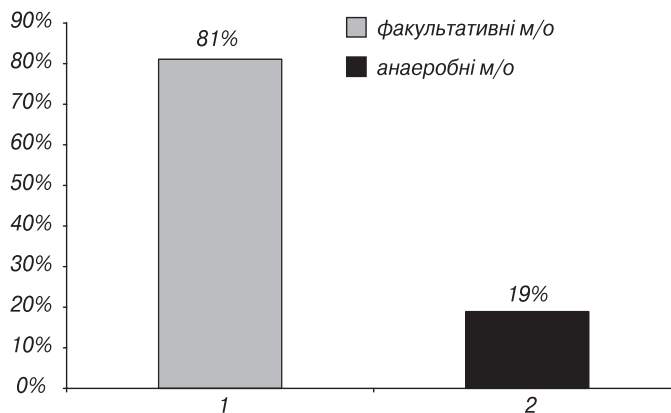


Рисунок 1. Співвідношення факультативно анаеробних мікроорганізмів та анаеробних мікроорганізмів

За результатами досліджень, штами *Enterococcus faecium*, виділені від пацієнтів з гнійними некротичними панкреатитами, складають 36% *Enterococcus faecalis* висівалось значно менше, лише 1,5%; *Burkholderia cepacia* теж не часто зустрічалась — 1,5% *Staphylococcus epidermidis* виділялись у 17,0%, а *Staphylococcus aureus* у виявлено 5%, ще були виділені з родини *Staphylococcus pseudintermedius* його відсотковий склад був теж не великий лише — 1,5%. З грампозитивної флори виділявся ще *Streptococcus sanguinis* у 1,5% та *Kocuria krichtinae* теж у 1,5%.

Таблиця 1. Частка виділених факультативних анаеробів

| № з/п | Виділені мікроорганізми | %, від загального числа |
|-------|--------------------------------|-------------------------|
| 1 | <i>Enterococcus faecium</i> | 36% |
| 2 | <i>Enterococcus faecalis</i> | 1,5% |
| 3 | <i>St. epidermidis</i> | 17% |
| 4 | <i>Burkholderia cepacia</i> | 1,5% |
| 5 | <i>St. aureus</i> | 5% |
| 6 | <i>St. pseudintermedius</i> | 1,5% |
| 7 | <i>Streptococcus sanguinis</i> | 1,5% |
| 8 | <i>A. baumannii</i> | 6% |
| 9 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 6% |
| 10 | <i>Enterobacter cloacae</i> | 4,5% |
| 11 | <i>E. coli</i> | 18% |
| 12 | <i>Kocuria krichtinae</i> | 1,5% |

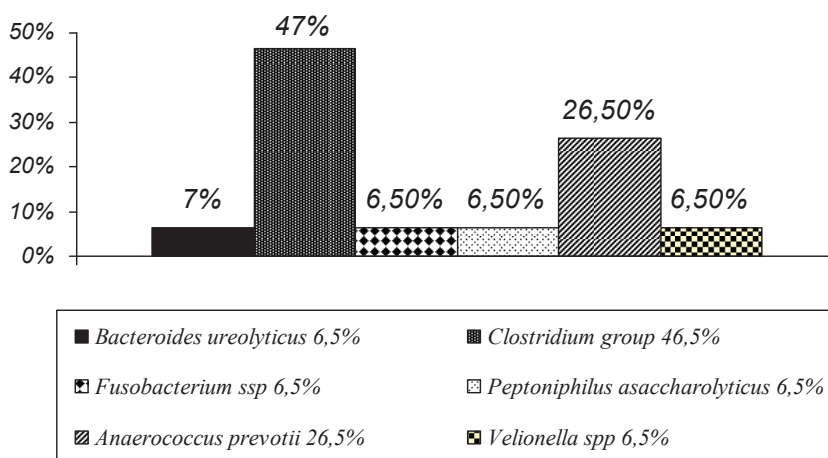


Рисунок 2. Склад аеробної мікрофлори

За результатами досліджень, штами *Acinetobacter baumannii* зустрічались у 6% випадків, *Pseudomonas aeruginosa* теж висівалась у 6% випадків. З грам негативної флори ще висівались *Enterobacter cloacae* у 4,5% та *E. coli* у 18%.

За частотою виділення штами *Bacteroides ureolyticus* висівались у 6,5%. *Clostridium group* виділено було 46,5% до цієї групи увійшли і *Clostridium sordellii* та *Clostridium innocuum*. *Fusobacterium ssp* виділено 6,5%. *Peptoniphilus asaccharolyticus* теж 6,5%, *Anaerococcus prevotii* виділених від пацієнтів з гнійними некротичними панкреатитами складає 26,5% а *Velionella spp* теж не часто зустрічалось лише 6,5%.

Висновки

У хворих на гнійний некротичний панкреатит з гною виявлена домінуюча мікрофлора та частота виділення анаеробних (19%) та факультативно анаеробних (81%) мікроорганізмів.

При аналізі результатів досліджень даних факультативно анаеробних мікроорганізмів виявлена частіше грам позитивна флора чим грам негативна. Частіше всього висівались *Enterococcus faecium* у 36%.

При аналізі анаеробних мікроорганізмів частіше виділялись мікроорганізми *Clostridium group* у 45,5%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визначник бактерій Берджі / під ред. Дж. Хоулта. — М.: Мир, 1997. — 800 с.
2. Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований / М.Н. Зубков // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2004. — № 2. — С. 143–154.
3. Кубышкин В.А. Острый панкреатит и транслокация бактерий [Текст] / В.С. Тарасенко, В.И. Никитенко, В.А. Кубышкин // Вестн. хирургии. — 2000. — № 6. — С.86–88
4. Методические основы выделения неспорообразующих анаэробов при гнойно-септических заболеваниях // Кочеровец В.И., Столбовой А.В.//Лаб. дело — 1982. — С. 40–43.
5. Неклостридиальная анаэробная инфекция при осложненном холецистите / Земсков В.С., Тишко А.Г., Арикьянец М.С. // Вестн. хирургии.—1986. — № 9. — С. 35–38.
6. Об унификации микробиологических методов исследования применяемых в клиничко — диагностических лабораториях ЛПУ [Текст]. — Приказ № 535 от 22 апреля 1985 года.
7. Панкреонекроз. Возможности антибактериальной терапии и профилактики / И.А. Гучев, И.П. Волков, А.М. Иванова // Рус. мед. журн. — 2007. — № 12. — С. 965–973.
8. Современная лабораторная диагностика сепсиса и септического состояния // В.И. Кочеровец, А.В. Столбовой // Тез. докл. Всесоюз конф. Ангиогенный сепсис. — 1986. — С. 23–24.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ФАКУЛЬТАТИВНО АЭРОБНОЙ И АНАЭРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

В.В. Поточилова

Коммунальное учреждение Киевского областного совета
“Киевская областная клиническая больница”, Киев, Украина

Острый панкреатит является динамическим процессом с различными патофизиологическими механизмами развития очаговых и системных осложнений. Поэтому основным резервом улуч-

шения результатов лечения больных является разработка новых способов диагностики острого некротического панкреатита и его осложнений. Несомненно, вид и количество микроорганизмов и их патогенные свойства играют существенную роль в возникновении и развитии гнойно-воспалительных осложнений и во многом определяют характер их протекания. В гнойном содержимом выделяются анаэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы как в течение суток от начала заболевания так и в последующие периоды протекания этой патологии. Это свидетельствует о существенной роли микроорганизмов в патогенезе панкреонекроза, однако их роль до конца не выяснена.

Ключевые слова. Некротический панкреатит, анаэробные микроорганизмы, факультативно анаэробные микроорганизмы.

MICROBIAL LANDSCAPE FACULTATIVE AEROBIC AND ANAEROBIC FLORA IN NECROTIZING PANCREATITIS

V.V. Potochylova

Communal Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Clinical Hospital"

Acute pancreatitis is a dynamic process with different pathophysiological mechanisms of focal and systemic complications. Therefore, the main potential for improving treatment outcomes of patients is the development of new methods of diagnosis of acute necrotizing pancreatitis and its complications. Undoubtedly, the type and number of microorganisms and their pathogenic properties play a significant role in the emergence and development of inflammatory complications and largely determine the nature of their course. In the pus out anaerobic and facultative anaerobic organisms within a day of onset and in subsequent periods occurrence of this disease. This demonstrates the essential role of microorganisms in the pathogenesis of pancreatic necrosis, but their role is not fully understood.

Keywords. Necrotizing pancreatitis, anaerobic microorganisms, facultative anaerobic organisms.

УДК 616.926-022-036.11-036.22

N.G. Malysh

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF DIARRHEAL INFECTIONS UNDER THE CURRENT CONDITIONS IN UKRAINE

Sumy State University, Sumy

According to the official statistical reports of the Ministry of Health in Ukraine using descriptive and analytical approaches of epidemiological research method, epidemic process intensity of acute intestinal infections under the current conditions in Ukraine has been studied. It has been established that an unfavorable epidemiological situation of acute intestinal infection incidence is created. The highest rates were registered in the administrative territories adjacent to the Black and Azov Sea as well as in Kharkivregion. Acute intestinal infections of unknown etiology and caused by viruses and opportunistic pathogens prevail in the nosological structure. Epidemic situation of

acute intestinal infections becomes more complicated with cases of outbreaks that are more often caused by salmonella and occur in public food facilities.

Keywords: acute intestinal infections, incidence, salmonellosis, outbreaks.

Infectious diseases continue causing the significant damage to humanity. The most common are acute enteric infections (AEI). 1.7 billion cases of diarrheal diseases are reported in the world every year [11]. About 2.2 million of people, mostly children, die due to these infections. 17.9% of all the fatal cases in low-income countries are caused by diarrheal diseases, in comparison with 1.6% — in high-income countries [12].

© N. G.Malysh

The researchers state the increasing role of opportunistic microorganisms (OP) as the agents of diarrheal infections and food poisonings of bacterial etiology [3]. They are endemic in the environment, and are the resident representatives of normal human flora.

The current system of epidemiological surveillance in Ukraine is limited to the monitoring of AEI cases and environmental culturing of patients or, more rarely, environmental media. At the same time there is no virologic diagnostics of diarrheal infections and no control of environmental media. That's why many issues of intestinal infection epidemiology, caused by viruses and OP, remain understudied. It prevents from the arranging of high-quality epidemiological surveillance and control of these diseases.

Research objective is to explore the features of epidemic process of AEI in Ukraine under the current conditions in order to optimize preventive and antiepileptic activities.

Research materials and methods

AEI incidence in 2001–2015 in Ukraine was analyzed based on the official statistical reports (Form No. 1, No. 2), its geographical spread was studied. According to the information given by SI "The Ukrainian Center for Disease Control and Monitoring of the Ministry of Health in Ukraine" the investigation was held on the nature of AEI epidemic outbreaks in 2015, based on the ways of agent transmission, groups of affected quota, etiological agents.

The descriptive and analytical approaches of epidemiological methods of researches, statistical methods were used in the paper.

Research results and their discussion

Under the current conditions in Ukraine AEI take the major part in the infectious diseases structure. According to the official statistical reports of MOH in Ukraine, annual incidence of diarrheal infections is beaten only by the incidence of acute respiratory tract infections of multiple or unspecified localization. From 95,624 to 104,064 cases of AEI were recorded in Ukraine every year during 2011–2015, that exceeded the amount of any other reported cases of infectious diseases, except for acute respiratory diseases.

It was established that specific gravity of the reported cases of typhoid fever, paratyphoid fevers A, B, C, cholera, campylobacteriosis and intestinal yersiniosis didn't exceed 0.1%, shigellosis — 1.8%, salmonellosis and rotavirus enteritis (RVE) — 9.2

and 10.9% accordingly. Each third case of AEI within Ukraine was etiologically undeciphered, and almost 42% was caused by other agents, besides the ones listed above (Fig. 1).

It is common knowledge that cholera is a marker of poverty and lack of conditions to meet basic sanitation requirements. 1.3–4 million cases of cholera and 21 000–143 000 deaths from cholera are registered every year [13]. Taking preventive measures at the global scale didn't allow taking the full control of this disease. It was contributed by growth of world population, increase of rural migration level, defects in infrastructure, climate changes, and competing priorities in public health. Six successive pandemics have killed millions of people on all the continents. The current (seventh) pandemic started in 1961 in the South Asia and spread to Africa in 1971 and to America in 1991. Today the disease is endemic in more than 50 countries.

In Ukraine no cases of cholera were registered in 2012–2015. In 2011 the incidence rate was 0.07 per 100 thousand people (33 cases of the disease were registered in Mariupol, Donetsk region). The above mentioned showed that despite of the fact that Ukraine is the country where cholera is epidemic or endemic disease, epidemiological surveillance should be continuously conducted and at high level. It will ensure national readiness to quickly detect cholera outbreaks and take appropriate measures.

According to WHO conservative opinion, the annual incidence of typhoid is 0.3% that corresponds to approximately 16 million cases per year, where around 600 000 of them are fatal. This disease is the most frequently registered in the countries with hot climate and low health and community improvement of the nation. In some developing countries in Asia and Africa, the annual incidence may reach 1%, and the mortality rate — 10% [9]. At the same time typhoid fever is considered to be a disease, associated with travelling [7]. The risk of contracting the disease by travellers depends on the geographical region they have visited. Travelling within the Indian subcontinent is considered to be the most dangerous [5].

In 2001–2015 in Ukraine only some rare cases of typhoid fever were reported and only in some regions. Typhoid incidence varied within 0.01–0.03 per 100 thousand people (in 2014 the above mentioned disease was not diagnosed at all). The morbidity in 2011 was 0.29 per 100 thousand people in Odessa region, 0.11 — in Kharkiv region, 0.06 — in Dnipropetrovsk region and 0.02; 0.07; 0.08; 0.08 accordingly in Donetsk, Ivano — Frankivsk, Mykolaiv, and

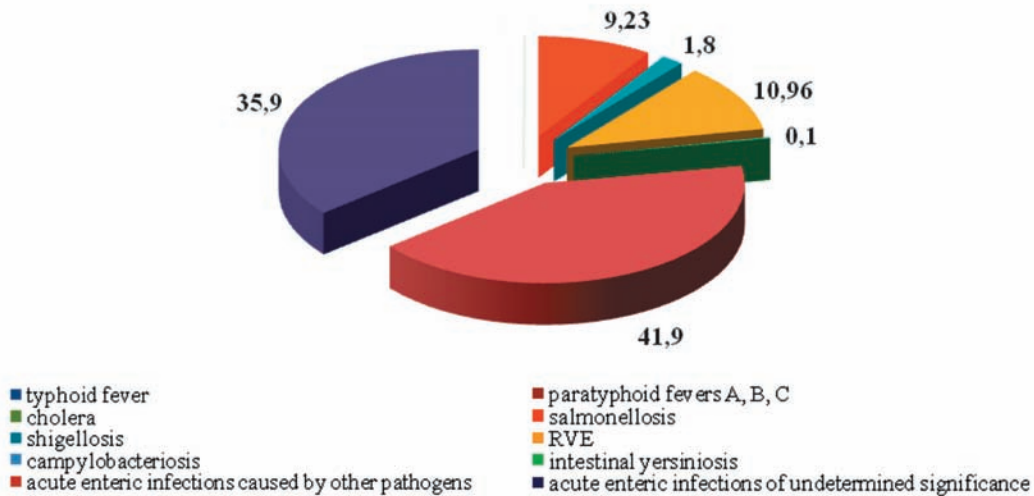


Fig. 1 Specific gravity of diarrheal infection incidence in Ukraine in 2011–2015

Khmelnytskyi. In 2012 in Odessa and Kharkiv regions, and also in Kyiv, the morbidity was 0.04, in 2013 in the AR of Crimea — 0.1 per 100 thousand people, 0.03 — in Dnipropetrovsk region, 0.07 — Ivano-Frankivsk region, 0.04 — in Odessa region, 0.09 — in Ternopil region and 0.04 — in Kyiv. In 2014 in Khmelnytskyi region 1 case was reported (0.04 per 100 people). In 2015 only 4 cases have been found: in Odessa and Kharkiv regions, and in Kyiv. Thus, the incidence rates in Odessa and Kharkiv regions were the highest.

Shigellosis belongs to ubiquitous infectious diseases. Shigellosis, caused by members of the bacterial genus *Shigella*, is a severe and occasionally life-threatening diarrheal infection [6, 8]. In Asia alone, it is estimated that there are 125 million infections and 14.000 deaths due to shigellosis annually. The

peculiarity of shigellosis epidemic process is determined by the diversity of its agents, transmission mechanism activity, intensity of implementation, which are directly dependent on the social and environmental factors, general susceptibility of population and impermanence of compound-specific post-infection immunity. Within Ukraine shigellosis can be considered as comparatively rare infection due to its level of incidence. The incidence rates varied from 2.65 in 2014 to 6.13 in 2012, and the median incidence was 3.55 per 100 thousand people. However, there was a considerable inequality in the geographical spread of shigellosis (Fig. 2). The highest incidence rates were in Kharkiv (median incidence — 21.3) and Odessa (13.2) regions. The lowest rates are in Ternopil and Poltava regions (median incidence 0.54 and 0.3 per 100 thousand people accordingly).

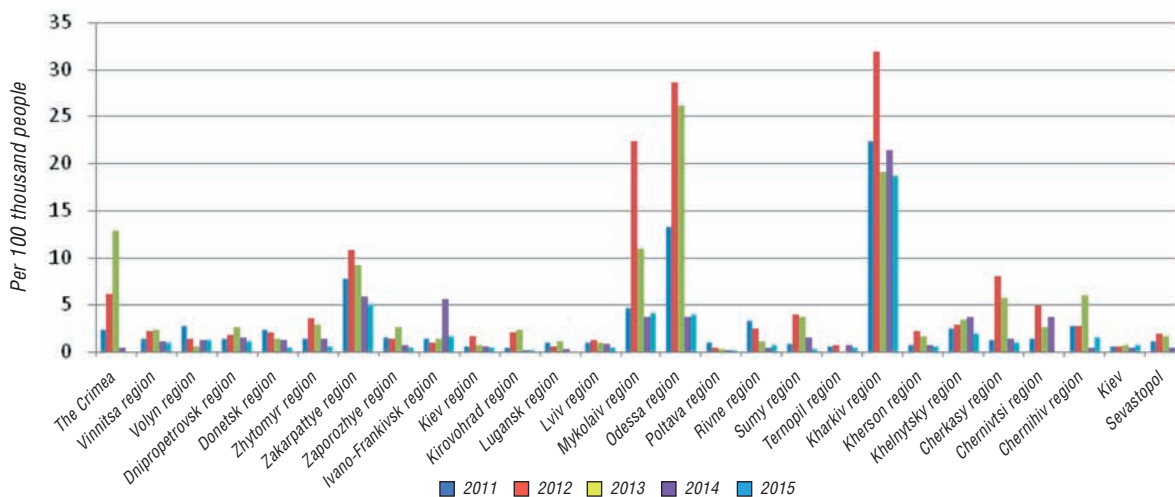


Fig. 2. Shigellosis incidence in Ukraine (2011–2015)

Salmonellosis — one of the most common acute enteric infections — has a global reach and is relevant for the majority of countries all over the world [10, 14]. Continuous processes of globalization, changes in food production technology, stereotypes of consumatory behaviour of the population, intensive growth of international commodity exchange, migration and tourism contribute to widespread salmonella in the world. In the period under investigation the incidence in Ukraine ranged from 18.5 per 100 thousand people in 2011 to 24.1 in 2013 (median incidence 19.84 per 100 thousand people). Herewith, it was found that the highest rates were registered in Kharkiv (median incidence — 53.4), Khmelnytskyi (29.8), Cherkasy (28.5) regions. The lowest ones were in Kherson and Ternopil regions (median incidence 8.22 and 4.7 per 100 people accordingly) (Fig. 3).

The incidence of AEI caused by other pathogens (AEICOP) in Ukraine ranged from 115.5 in 2012 to

123.27 in 2015 (median incidence — 118.32 per 100 thousand people). The highest incidence rates are in Zaporizhzhia (median incidence — 321.8 per 100 thousand people), Odessa (167.2), and Kharkiv (143.1 per 100 thousand people) regions. The lowest rates are in Ternopil and Zakarpattia regions (median incidence is 39.7 and 35.9 per 100 thousand people accordingly) (Fig. 4).

The AEICOP group includes the cases of rotavirus enteritis (RVE), campylobacteriosis, intestinal yersiniosis, which are separately registered in Ukraine. Their specific gravity varies in AEICOP structure in different regions, but the prevailing number of AEICOP was caused by opportunistic microorganisms, diarrheal *Escherichia* and Rotaviruses.

Nowadays rotavirus infection (RVI) is the most massive intestinal infection almost all over the world [4]. RVI registration in Ukraine has been started since 1995. Since then, the incidence rates have been

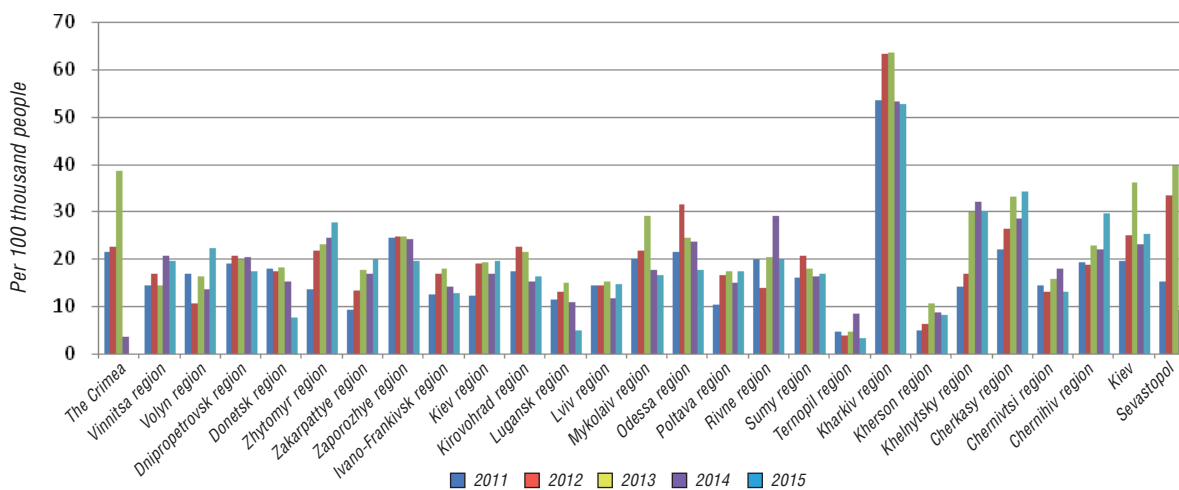


Fig. 3. Salmonellosis incidence in Ukraine (2011–2015)

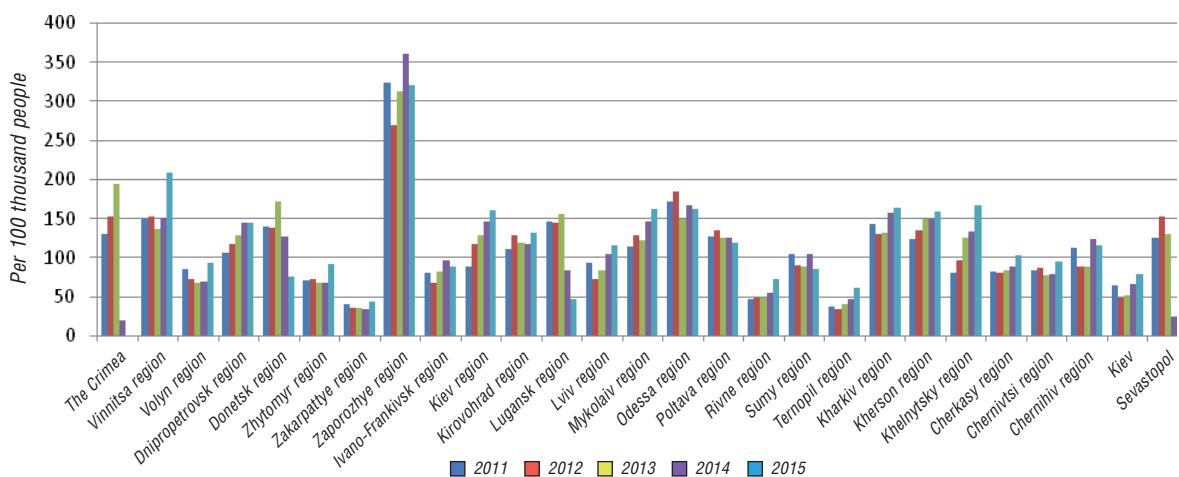


Fig. 4. The incidence of acute enteric infections caused by other pathogens in Ukraine (2011–2015)

constantly increasing due to the improvement of AEI diagnostics laboratory. In 2001–2015 the incidence rate of RVI in Ukraine varied within 18.97–30.95 per 100 thousand people (median incidence — 24.66 per 100 thousand people). The highest rates were in Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Odessa regions (median incidence 125.9; 35.8; 33.6 per 100 thousand people accordingly). The lowest were in Ternopil and Kirovohrad regions (6.5 and 3.5 per 100 thousand people accordingly).

Over recent years the researchers found that campylobacteriosis has taken a significant place in the AEI structure, and *Campylobacter* bacteria are its etiological agents. This microorganism has been discovered relatively recently, but its responsibility for disease development of livestock and poultry puts it in the category of veterinary pathology problems. Globally, the proportion of campylobacteriosis in diarrheal disease structure is 8.4% (the 4th place) (after rotavirus, typhoid and cryptosporidiosis). The true frequency of gastroenteritis caused *Campylobacter* spp. is difficult to accurately determine due to underreporting, particularly in Low- and Middle-income countries [15]. In Ukraine the cases of campylobacterial enteritis were reported only in 6 regions (Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Vinnytsia, Volyn, Odessa and Chernihiv) and in Kyiv. And its incidence indicators ranged from 0.06 to 6.25 per 100 thousand people.

The incidence level of intestinal yersiniosis is higher in highly developed countries with high economic level and well-developed food industry. In the Russian Federation the incidence varies from 1.38 to 2.75 per 100 thousand people, and in some areas the incidence is 40–50 and even reaches 138 per 100 thousand people [2], in the Republic of Belarus

it is 3.8 per 100 thousand people [1]. In Ukraine, in 2010–2014 the incidence of enteritis, caused by *Yersinia enterocolitica* varied within 0.17–0.22 per 100 thousand people.

Particular attention among all AEI is paid to diseases with the etiology that has not yet been exposed to decryption using conventional laboratory methods. As a result, such diseases cannot be covered with preventive services. In Ukraine the incidence of AEI of undetermined significance (AEI OUS) varied within 69.8–97.64 per 100 thousand people (median incidence — 81.43 per 100 thousand people). Odessa (median incidence — 333.7 per 100 thousand people), Mykolaiv (247.9), and Zaporizhzhia (145.1) regions took the lead in the level of morbidity. The lowest median incidence is in Khmelnytskyi and Zakarpattia regions (27.9 and 26.1 per 100 thousand people accordingly) (Fig. 5).

Thus, the AEI epidemic process in Ukraine is characterized by unequal geographical spread on the one side and the dominance of AEI, caused by OP, rotaviruses and AEI of undetermined significance. Median incidence for selected nosologies is drastically different. Among the infections which are to be separately reported nowadays, despite of the selectivity of virological studies, median incidence of RVE has the highest rate. The median incidence of shigellosis exceeded the average one in Ukraine, in Kharkiv, Odessa, Mykolaiv, Zakarpattia regions and in the Crimea, the incidence of salmonellosis — in Kharkiv, Khmelnytskyi, Zaporizhzhia, Odessa, Chernihiv, Zhytomyr, Rivne regions, in Kyiv and in the Crimea, AEICOP — in Zaporizhzhia, Odessa, Kharkiv, Kherson regions, RVE — in Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Odessa regions, intestinal yersiniosis — in Zaporizhzhia, Mykolaiv, Kharkiv regions,

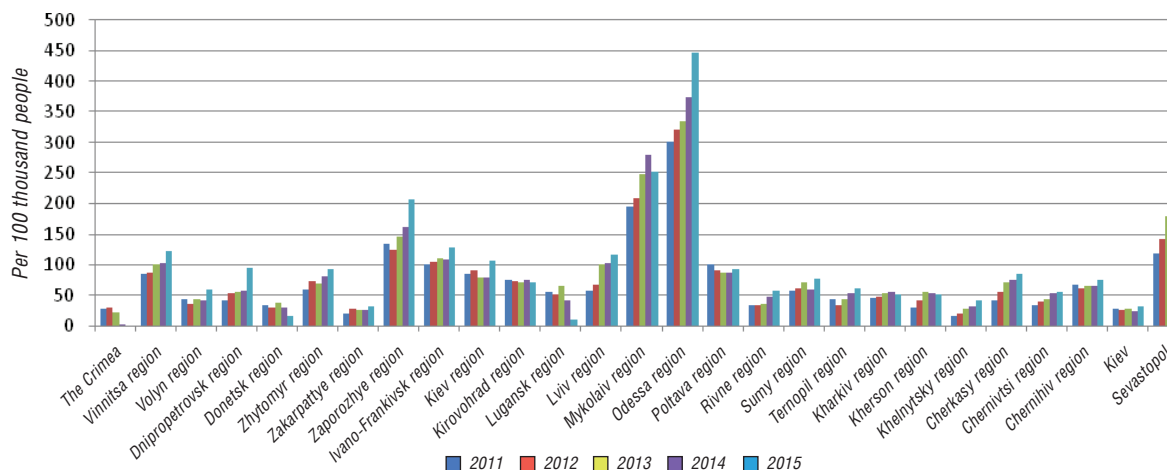


Fig. 5. The incidence of acute enteric infections of undetermined significance (2011–2015)

AEIOUS — Odessa, Mykolaiv, Zaporozhzhia regions.

It is common knowledge, that the situation with acute enteric infections may be much more complicated because of the emergence of disease flare-up. 95 outbreaks of AEI were reported in Ukraine for 12 months of 2015, which is almost 1.8 times more than in 2014, 2.7 times more than in 2013 and 4.5 times more than in 2012. Most of AEI outbreaks

were reported in Kyiv, Cherkasy, Lviv and Kharkiv regions (Fig. 6), some few outbreaks — in Vinnytsia and Dnipropetrovsk regions.

These outbreaks affected 1439 people, including 675 children or 46.9%. The outbreaks were recorded among the population of certain areas locally as well as in organized groups (pre-school institutions, secondary schools, summer health institutions, healthcare organizations, industries) (Table 1).

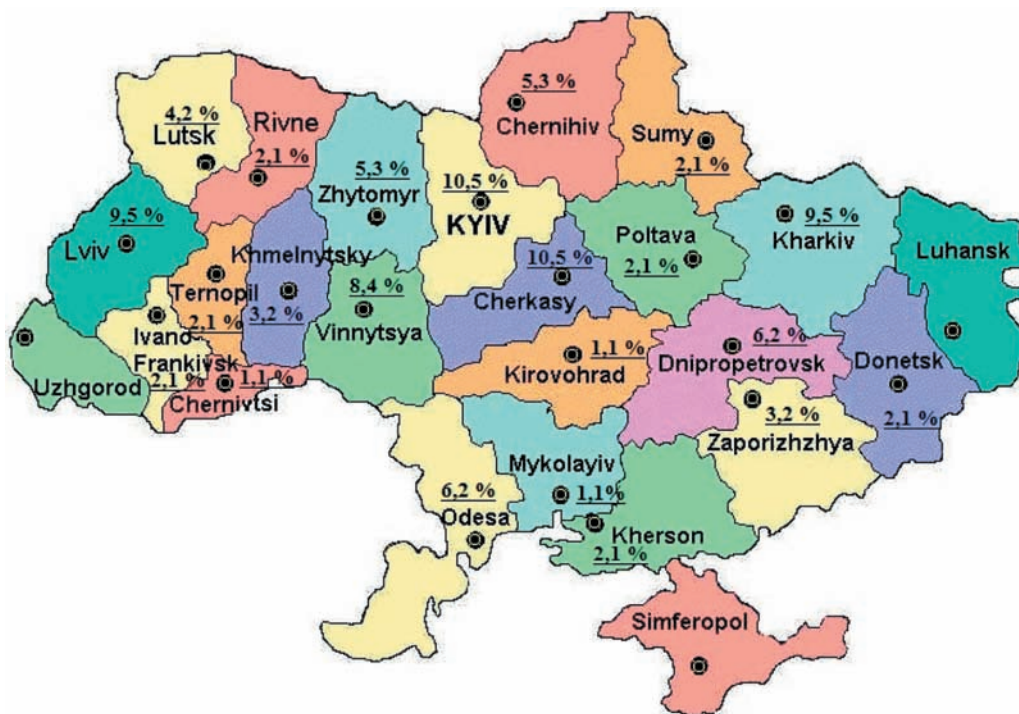


Fig. 6. Acute enteric infections outbreaks distribution in Ukraine in 2015 (%)

Table 1. Outbreaks distribution by location of their emergence

| Location of the emergence | Number of outbreaks | | Number of affected people | | Nidus index |
|---------------------------------------|---------------------|------|---------------------------|------|-------------|
| | Total | % | Total | % | |
| Among the population of certain areas | 26 | 27.4 | 499 | 34.7 | 19.2 |
| Public catering | 30 | 31.6 | 487 | 33.8 | 16.2 |
| Pre-school institutions | 24 | 25.3 | 263 | 18.3 | 10.9 |
| Schools | 4 | 4.2 | 45 | 3.1 | 11.2 |
| Vocational schools | 2 | 2.1 | 42 | 2.9 | 21 |
| Summer health events | 4 | 4.2 | 56 | 3.9 | 14 |
| Healthcare organizations | 1 | 1.0 | 7 | 0.5 | 7 |
| Industrial enterprises | 4 | 4.2 | 40 | 2.8 | 10 |
| Total | 95 | 100 | 1439 | 100 | 15.1 |

Table 2. Outbreaks distribution by etiology

| Etiology | Number of outbreaks | | Number of affected people | | Nidus index |
|--------------------------------|---------------------|------|---------------------------|------|-------------|
| | Total | % | Total | % | |
| <i>S. enteritidis</i> | 43 | 45.3 | 527 | 36.6 | 12.3 |
| Rotavirus | 13 | 13.7 | 97 | 6.7 | 7.5 |
| BFP of staphylococcal etiology | 2 | 2.1 | 114 | 7.9 | 57.0 |
| Viruses, salmonella, OP | 30 | 31.5 | 645 | 44.8 | 21.5 |
| <i>Shigella</i> , OP | 1 | 1.1 | 7 | 0.5 | 7.0 |
| Unknown etiology | 6 | 6.3 | 49 | 3.5 | 8.2 |
| Total | 95 | 100 | 1439 | 100 | 15.1 |

Nidus indices varied from 7.0 (outbreaks in Poltava regional sanatorium for children with muscle-skeleton disorder) to 21.0 (outbreaks in the hostels of vocational school and medical college).

The AEI outbreaks were caused by *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, rotaviruses, conditionally pathogenic bacteria (Table 2). In 37 cases (38.9%) AEI outbreaks or AEI of unknown etiology or mixed (*Salmonella*, viruses, OP) were reported.

The outbreaks of *Salmonella* etiology predominated. In 2015 the outbreak of *Salmonellosis* caused by manufactured products (mayonnaise “Provençal”) was reported for the first time in Ukraine. The largest number of salmonella outbreaks was registered in Kharkiv region — 7 niduses (14.6% of the total number), 5 (10.4%) — in each Cherkasy and Lviv regions, 4 (8.3%) — in each Zhytomyr and Chernihiv regions, 3 (6.3%) — in each Vinnytsia, Khmelnytskyi and Volyn regions and 2 (4.2%) — in each Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk and Kyiv regions. 89.6% cases of outbreaks were caused by *S. enteri-*

tidis, 2.1% — *S. typhimurium*, 6.2% — *S. blegdam*, 2.1% — *S. glostrup*.

RVI outbreaks were registered in 8 regions: Volyn, Dnipropetrovsk (2 outbreaks), Donetsk, Mykolaiv, Odessa, Rivne, Ternopil (2 outbreaks) and Cherkasy (4 outbreaks) regions. In (66.7±12.2)% of RVI cases the outbreaks were detected in pre-school institutions (PSI), in (20.0±10.3)% — in schools and colleges, in (13.3±8.8)% cases — among the population which used polluted water. The number of children suffering from RVI in the nidus, which appeared in child welfare institutions, varied from 3 to 10 people.

During BFP outbreak, caused by *S. aureus*, 110 people were affected in pre-school institutions of Sumy region. 61.1% of total outbreaks were transferred by food chain, 4.2% — by water, and 34.7% — by domestic (Table 3). Nidus index of outbreaks, transferred by food chain, was 12.8, 53.7 — by water, and 14.9 — by domestic.

Water outbreaks were reported in Kyiv and in Lviv, Rivne, and Cherkasy regions. The emergency

Table 3. Outbreaks distribution by etiology and ways of transmission

| Etiology | The number of outbreaks | | | | | | Total | |
|--------------------------------|-------------------------|-----|-------|-----|----------|-----|-------|-----|
| | Food | % | Water | % | Domestic | % | Total | % |
| | Total | | Total | | Total | | | |
| <i>S. enteritidis</i> | 43 | 100 | | | | | 43 | 100 |
| <i>Rotavirus</i> | | | | | 13 | 100 | 13 | 100 |
| <i>Astro+Rotaviruses</i> | | | 1 | 100 | | | 1 | 100 |
| <i>RV+UE</i> | | | 1 | 50 | 1 | 50 | 2 | 100 |
| BFP of staphylococcal etiology | 2 | 100 | | | | | 2 | 100 |

| Etiology | The number of outbreaks | | | | | | Total | |
|---------------------------------|-------------------------|------|-------|------|----------|------|-------|-----|
| | Food | % | Water | % | Domestic | % | Total | % |
| | Total | | Total | | Total | | | |
| <i>Shigella</i> + UE | | | | | | | 1 | 100 |
| OP | 2 | 50 | | | 2 | 50 | 4 | 100 |
| Viruses, <i>Salmonella</i> , OP | 3 | 37.5 | 1 | 12.5 | 4 | 50 | 8 | 100 |
| <i>Salmonella</i> , OP | 1 | 100 | | | | | 1 | 100 |
| OP+UE | 3 | 27.3 | 1 | 9.1 | 7 | 63.6 | 11 | 100 |
| <i>Salmonella</i> + UE | 3 | 100 | | | | | 3 | 100 |
| Unknown etiology | 1 | 16.7 | | | 5 | 83.3 | 6 | 100 |
| Total | 58 | 61.1 | 4 | 4.2 | 33 | 34.7 | 95 | 100 |

situations in water supply system were the main reason of water transferred outbreaks of AEI. During the investigation of water outbreaks in Kyiv, unsatisfactory sanitary technical state of the centralized water supply network was found, and well contamination with sewage was discovered in Ozhenino.

The salmonellosis outbreaks were transmitted only by food. Outbreaks of other nosological entities of AEI were connected not only with food but also with water and nonpercutaneous way of agent transmission. Most food outbreaks were connected with violations of food technologies and their expiry dates. The affected people mentioned the main reasons of salmonellosis as consumption of food of “doubtful” quality which included eggs and meat. During the investigation of salmonellosis outbreaks by workers of the State Sanitary-Epidemiological Service it was found that in most cases public catering facilities didn't have documents certifying origin, quality and safety of food. Technology of ready-to-eat meal cooking, storage and transportation conditions were violated, there was no periodic laboratory control of ready-to-eat meal, and the terms of passing periodic health examinations by workers were disregarded.

Violation of sanitary and anti-epidemic regime in the groups and at food units, hygiene breaches by children were the reasons of outbreaks in PSI.

Month distribution of diarrheal infection outbreaks is characterized with discretisation. Months of outbreak registration peaks were in September (17.8%), January (10.5%), August (10.5%), June (9.5%). The least peaks were recorded in February (4.2%), October (5.3%) and November (5.3%).

Ratio of salmonellosis outbreaks was the highest in warm seasons: May — 12.5%, July — 14.6%, August — 14.6%, September — 16.6%. The least salmonellosis outbreaks were reported in November and December — 2.1% of cases each. In winter-spring-autumn period 86.6% RVI outbreaks were reported (in 53.3% cases — in winter, 33.3% — in spring and autumn), and only 13.4% — in summer.

Conclusions

The obtained results indicate an unfavorable epidemiological AEI situation in Ukraine. The highest rates were reported in the areas adjacent to the Black and Azov Seas and in the areas that are the most populated in Ukraine. AEI caused by other observed agents and AEI of unknown etiology prevail in the AEI incidence structure. Despite of the selectivity of rotaviruses investigation, RVE median incidence is the highest. The AEI situation becomes more complicated with increase in diarrheal infection outbreaks. Every third case of disease outbreak is connected with public food facilities, every fourth is connected with PSI. Most often outbreaks were caused by *Salmonella* and were of mixed outbreak nature. Disease transmission way by food was dominant. Almost 20% of all AEI outbreaks were registered in August. The above mentioned shows that epidemiological surveillance of AEI must be improved by developing preventive measures, which would be based on incidence rates in each separate territory, finding the dominant transmission ways and factors, and strengthening the elective care of sanitary and epidemiological authorities for public food facilities and children pre-school institutions.

REFERENCES

1. Лебедкова Н.В. Многолетняя динамика заболеваемости кишечным ерсинозом и псевдотуберкулезом в Республике Беларусь за период с 1996 по 2011 годы / Н.В. Лебедкова // Медицинский журнал. — 2012. — № 31. — С. 8–11.
2. Клинико-эпидемиологическая характеристика иерсиниозной инфекции у детей города Красноярск / Г.П. Мартынова, Я.А. Богвилене, И.В. Сайбель, Е.В. Вайцель // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 4(76). — С. 64–69.
3. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные факторы риска / Н.Г. Малыш, С.И. Доан, Е.В. Холодило [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2015. — № 3. — С. 40–46.
4. Ротавирусная инфекция: эпидемиологические особенности, методы профилактики / Н.В. Ляховская, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семенов [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2013. — № 3. — С. 73–79.
5. Barret F.C. Cases of typhoid fever in Copengagen region: a retrospective study of presentation and relapse / F.C. Barret, J.D. Knudsen, I.S. Johansen // BMC Res Notes. — 2013. — N 11(6). — P. 315.
6. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study / K.L. Kotloff, J.P. Nataro, W.C. Blackwelder [et al.] // Lancet. — 2013. — N 382. — P. 209–222.
7. Connor B.A. Typhoid and paratyphoid fever in travelers / B.A. Connor, E. Schwartz // Lancet Infect Dis. — 2005. — N 5(10). — P. 623–628.
8. Corinne N. Thompson. The rising dominance of *Shigella sonnei*: an intercontinental shift in the etiology of bacillary dysentery / N. Thompson Corinne, Pham Thanh Duy, Baker. Stephen // PLoS Negl Trop Dis. — 2015. — N 9(6). — P. 37–38.
9. Epidemiology of typhoid fever in Iran during last five decades from 1962–2011 / As.I. Masoumi, M.M. Gouya, M. Nabavi, N. Aghii // Iran J Public Health. — 2013. — N 42(1). — P. 33–38.
10. The epidemiology of human salmonellosis in New Zealand, 1997–2008 / A. Lal, M.G. Baker, N.P. French [et al.] // Epidemiol Infect. — 2012. — N 140(9). — P. 1685–1694.
11. World Health Organization. Diarrhoeal disease. Fact sheet № 330. — (2013). — Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>
12. World Health Organization. World Health Statistics 2008. — 2008. — Retrieved from <http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html>.
13. World Health Organization. Cholera. Fact sheet Updated October 2016. — 2016. — Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/>
14. World Health Organization. Salmonella (non-typhoidal). Fact sheet №139 Updated August 2013. — Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/>
15. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis / M.D. Kirk, S.M. Pires, R.E. Black [et al.] // PLoS Med. — 2015 Dec. — N 12 (12). — P. 100–121. — 1921.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАРЕЙНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ У СУЧАСНИХ УМОВАХ

Н.Г. Малиш

Сумський державний університет, м. Суми

За матеріалами офіційної статистичної звітності МОЗ України, з використанням дескриптивних та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження, вивчена інтенсивність епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій у сучасних умовах в Україні. Встановлено, що епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на гострі кишкові інфекції склалася несприятлива. Найвищі показники зареєстровані на адміністративних територіях, що прилягають до Чорного і Азовського морів, а також у Харківській області. Домінують у нозологічній структурі — гострі кишкові інфекції невстановленої етіології та спричинені вірусами і умовно патогенними мікроорганізмами. Епідемічна ситуація з гострих кишкових інфекцій ускладнюється випадками спалахів, що найчастіше спричиняються сальмонелами і виникають у закладах громадського харчування.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, захворюваність, сальмонельоз, спалахи.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАРЕЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УКРАИНЕ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Н.Г. Малыш

Сумский государственный университет, г. Сумы

По материалам официальной статистической отчетности Минздрава Украины, с использованием дескриптивных и аналитических приемов эпидемиологического метода исследования, изучена интенсивность эпидемического процесса острых кишечных инфекций в современных условиях в Украине. Установлено, что эпидемиологическая ситуация по заболеваемости острыми кишечными инфекциями, сложилась неблагоприятная. Самые высокие показатели зарегистрированы на административных территориях, прилегающих к Черному и Азовскому морям, а также в Харьковской области. Доминируют в нозологической структуре — острые кишечные инфекции неустановленной этиологии и вызванные вирусами и условно-патогенными микроорганизмами. Эпидемическая ситуация по острым кишечным инфекциям осложняется случаями вспышек, что чаще всего вызываются сальмонеллами и возникают в заведениях общественного питания.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, заболеваемость, сальмонеллез, вспышки.

УДК: 616-036.4:582.282.23

Д.В. Говорова, Е.Л. Панасюк, В.И. Матяш, Т.Л. Токунова, С.П. Борщев, Л.В. Березина, О.П. Мостовая

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ИНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗА У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОФИЛЯ

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

В статье представлены результаты комплексного обследования 135 пациентов на наличие инвазивного кандидоза при поступлении в отделение интенсивной терапии инфекционного профиля и в процессе лечения. Представлен видовой состав возбудителей инвазивного кандидоза, особенности клинических проявлений и лабораторно-инструментальных показателей у данной категории больных. Проанализированы факторы риска развития инвазивного кандидоза, представлены корреляции между данной патологией и различными клиническими симптомами, характером терапии.

Ключевые слова: инвазивный кандидоз, кандидозный менингоэнцефалит, микст-инфекция, фактор риска, антифунгальная терапия.

Грибы рода *Candida* являются важными представителями нормальной микрофлоры человека. В обычных условиях *Candida spp.* можно обнаружить в желудочно-кишечном тракте, на слизистых оболочках ротовой полости и половых органов, коже. Также они широко распространены во внешней среде (растения, почва, продукты питания) [3, 4, 9].

Candida spp. относят к III и IV группам патогенности, т. е. к условно-патогенным микроорганизмам. У пациентов с нормальными показателями иммунитета грибы рода *Candida spp.*, как правило, чаще вызывают локализованные кожные процессы, которые хорошо поддаются терапии. В противовес этому, у лиц с иммунодефицитными состояниями, тяжелой соматической, онкологической патологией *Candida spp.* являются причиной глубоких микозов с поражением внутренних органов, нервной системы, развитием сепсиса и других жизнеугрожающих состояний. Летальность при инвазивных микозах высокая.

Так, при фунгемии, вызванной грибами рода *Candida*, погибает около 40% даже в том случае,

если системные противогрибковые препараты назначены вовремя. Если лечение кандидоза не проводится или препараты используются поздно, летальность достигает 85% [2, 11].

Род *Candida* насчитывает более 150 видов, но основными патогенами для человека являются около 20 видов [8]. Наиболее часто возбудителям инвазивного кандидоза (ИК) человека являются: *C.albicans*, *C. parapsilosis*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *C.tropicalis*. Реже встречаются: *C.lusitaniae*, *C.guilliermondii*, *C.rugosa*, *C.inconspicua*. Более редкими возбудителями ИК являются *C.kefyr*, *C.utilis*, *C.lipolytica*, *C.dublinskiensis*. По данным пятилетнего (2003–2008 гг.) международного многоцентрового исследования ARTEMIS Disk, одной из задач которого был мониторинг эпидемиологии возбудителей кандидоза, доминирующим выделенным видом была *C.albicans* (76,1%), помимо этого значимыми были *C. glabrata* (5,3%), *C.krusei* (3,4%) [1]. Однако в последние годы отмечается изменение спектр возбудителей род *Candida* с преобладанием non-albicans штаммов, которые становятся все более частой причиной инвазивного кандидоза и обладают более высокой устойчивостью к антифунгальным препаратам [3].

Известны общепринятые факторы риска развития инвазивных микозов (иммуносупрессия, применение антибактериальных, гормональных препаратов), однако, у каждой категории пациентов существуют индивидуальные особенности определяющие частоту и клинические варианты кандидоза. У большинства больных имеет место одномоментное воздействие 3 и более факторов, негативно влияющих на иммунную систему и способствующих экзогенной контаминации и эндогенной транслокации кандид. Следует отметить, что у части больных даже обнаружение *Candida spp.* в крови клинически может никак не проявляться. Подобное течение инфекции встречается у пациен-

© Д.В. Говорова, Е.Л. Панасюк, В.И. Матяш, Т.Л. Токунова, С.П. Борщев, Л.В. Березина, О.П. Мостовая

тов с глубоким иммунодефицитом, при длительном лечении глюкокортикоидами, цитостатиками. Клинические проявления кандидоза многообразны и часто “маскируются” симптомами основного заболевания, что затрудняет своевременную клиническую диагностику данного состояния. Но, несмотря на кажущуюся простоту данной патологии, развитие кандидоза, как микст-инфекции значительно утяжеляет состояние пациентов и делает прогноз для жизни неблагоприятным [6, 10, 12].

Цель работы: определить частоту выявления и проанализировать факторы риска развития инвазивных кандидозов у пациентов отделения интенсивной терапии инфекционного профиля.

Материалы и методы

За последние 2 года в рамках диссертационной работы в отделении интенсивной терапии и детоксикации ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины” (ОИТ ИЭИБ) на наличие грибковых инфекций было комплексно обследовано 135 пациентов (61 мужчина, 74 женщины) в возрасте от 24 до 68 лет (средний возраст $41,14 \pm 7,2$ год). Скрининговое микологическое обследование проводилось при поступлении больных в ОИТ ИЭИБ и повторно на 14–21 день лечения. Пациенты направлялись в ОИТ ИЭИБ в основном из отделений интенсивной терапии, неврологии, нейрохирургии, оториноларингологии многопрофильных стационаров г. Киева, институтов системы НАМН и областных больниц Украины. С учетом научного профиля центра наиболее часто больные направлялись с диагнозами: менингоэнцефалит (20,74%), энцефалит (8,15%), энцефаломиелит (2,22%), арахноэнцефалит (10,37%), рассеянный энцефаломиелит (15,57%), энцефаломиелополирадикулоневрит (8,89%), многоочаговое поражение головного мозга неясной этиологии (20,0%). Несколько реже поступали пациенты с циррозом печени (7,40%), тяжелым осложненным течением вирусных гепатитов В и С (6,67%), полиорганной недостаточностью неясной этиологии, и лихорадкой неясной этиологии.

После дообследования и уточнения диагноза среди пациентов с нейроинфекцией в 21 (15,56%) случае был диагностирован туберкулез с поражением ЦНС, у 3 (2,22%) — сепсис с развитием вторичного менингоэнцефалита.

По данным обследования основными этиологическими агентами в 29 (21,48%) случаях являлись герпесвирусы (ГВ), в 10 (7,41%) — бактерии

(Б), в 10 (7,41%) — вирусы гепатита В, С (ВГ), в 24 (17,78%) — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). У 28 (20,74%) пациентов первично определялась микст-инфекция: ГВ+Б — 12,59%, ГВ+Б+ВГ — 1,48%, ГВ+ТБ — 1,48%, Б+ГВ — 1,48%, ГВ + вирус кори — 1,48%, ГВ+ВГ+ВИЧ — 0,74%, ГВ+ВИЧ — 0,74%, ВГ+ВИЧ — 0,74%, ВИЧ+ВГ+ТБ — 0,74%. В 31 (22,96%) случае четко выделить основной этиологический агент не удалось.

По степени тяжести у 66 (48,89%) пациентов диагностировано среднетяжелое течение болезни, у 69 (51,11%) — тяжелое. По характеру течения у 107 (79,26%) пациентов отмечено — хроническое рецидивирующее, у 27 (20,0%) — острое, в одном случае — подострое течение болезни.

У 66,67% больных имелась разнообразная сопутствующая соматическая патология. Так, со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто регистрировались такие заболевания как: артериальная гипертензия (14,81%), миокардиодистофия (9,63%). Со стороны дыхательной системы: хронические обструктивные заболевания легких (9,63%), пневмония (7,41%). Желудочно-кишечного тракта: хронический гастрит, панкреатит (34,07%), хронический холецистит (30,37%). Мочеполовой системы: хронический пиелонефрит (15,56%).

В качестве фоновой патологии у 20 (14,8%) пациентов значилась онкопатология: у 5 (3,70%) — опухоли внутренних органов (III–IV стадии), у 7 (5,19%) — первичные опухоли центральной нервной системы, 2 (1,48%) — вторичное метастатическое поражение головного мозга из “немой опухоли”, 2 (1,48%) — онкопатология лор-органов, 4 (2,96%) — гемобластозы. Все больные данной группы поступили в ОИТ после курсов специфической терапии: 9 (45,0%) человек — после повторных курсов химио- и лучевой терапии, 3 (15,0%) — паллиативного оперативного лечения, 7 (35,0%) — паллиативного оперативного лечения и химиотерапии, 1 (5,0%) — радикального оперативного лечения. Длительность болезни от момента выявления онкопатологии до поступления в ИЭИБ в среднем составляла $5 \pm 2,4$ месяцев.

У 20 (13,33%) пациентов инфекционное поражение нервной системы развивалось на фоне эндокринопатии: из них у 9 (45,0%) был сахарный диабет 2 тип, стадия декомпенсации, 4 (20,0%) — аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, 6 (30,0%) — узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, 1 (5,0%) — ожирение III ст. У 3 пациентов дополнительно было выявлено нарушение толерантности к глюкозе.

Для постановки диагноза инвазивный кандидоз (ИК) применяли клинические и лабораторные критерии, предлагаемые EORTC/MSG, 2008 [2, 3]. Всем пациентам проводилось исследование биологических сред (крови, ликвора, мокроты, мочи, кала) и мазков со слизистой носа и ротоглотки на наличие патогенных грибов, бактерий, простейших (микроскопически и культурально) с их видовой идентификацией, определением чувствительности к этиотропным препаратам в динамике. Исследования выполнялись в клинической лаборатории ИЭИБ, “Украинском лечебно-диагностическом центре”, сертификат ISO 9001:2008 TUV Rheinland InterCert № 7510060100. Грибы рода *Candida* в СМЖ выявляли при прямой микроскопии нативных мазков и культурально. Грибы и бактерии идентифицировали общепринятыми методами (морфологические параметры, наличие трубок прорастания, хламидоспор, ферментация углеводов). Антибиотикограмму определяли методом дисков на агаризованной среде Сабуро. С целью выявления микоценозов и дополнительного уточнения этиологии заболеваний использовали систему латекс-агглютинации (CALAS®) для выявления криптококкового антигена в ликворе и сыворотке крови, как быстрый и точный метод диагностики криптококкоза.

В анализе причин развития инвазивных микозов у данной категории пациентов учитывались такие факторы риска как: этиология основного заболевания, полиорганная недостаточность, наличие и длительность гранулоцитопении (количество гранулоцитов $<0,5 \times 10^9/\text{л}$), состояние иммунитета (количество Т-хелперов, CD-4), выявление ранее *Candida spp.* в мазках или биологических средах, предшествующие курсы полихимиотерапии, применение глюкокортикостероидов и антибактериальных препаратов, в течение 4 недель до поступления в ОИТ ИЭИБ, проведение ИВЛ, наличие центрального венозного (ЦВК) и мочевого катетера, назначение профилактической или лечебной антифунгальной терапии, длительность лечения.

Статистический анализ клинических данных производился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 (Stat. Soft, Inc., США) в соответствии с рекомендациями (Реброва О.Ю., 2006).

Результаты исследования

По результатам первичного обследования грибковая инфекция была выявлена у 79 (58,52%)

пациентов при поступлении в ОИТ ИЭИБ. После видовой идентификации грибов у 59 (43,70%) больных был диагностирован кандидоз. По 10 (7,41%) случаев было выявление криптококкоза и криптококкоза в сочетании с кандидозом. По данным микологического исследования у преобладающего (92,75%) числа пациентов с кандидозом идентифицирована *Candida albicans*, в единичных случаях *Candida glabrata* (2,90%), *Candida tropicalis* (1,45%), *Candida krusei* (1,45%), *Candida guilliermondii* (1,45%). Основным определяющим критерием, на основании которого делалось предположение о развитии КМЭ, в 3 случаях явилось обнаружение микроскопически в ликворе дрожжевых грибов, морфологически сходных с *Candida*. У двух пациентов *Candida* была выявлена в ликворе методом ПЦР при скрининговом тестировании на бактерии, грибы, простейшие. В последующем культурально в ликворе была выделена у 4 (80,00±20,00%) больных *Candida albicans*.

При анализе интенсивности роста грибов рода *Candida spp.* в различных биологических средах было установлено, что максимальная концентрация грибов регистрировалась в моче — до 10^7 КОЕ/мл и выше и кале — 10^{5-7} КОЕ/мл, несколько меньше в мазках из ротоглотки — 10^5 КОЕ/мл, в мокроте — 10^5 КОЕ/мл, крови — 10^3 КОЕ/мл (2 случая). В 88,41% случаев *Candida spp.* была выделена параллельно с другими патогенными возбудителями. Наиболее часто в мазках из ротоглотки — со *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, мокроте — *Staphylococcus spp.* (*S.aureus*, *S.epidermidis*), *Str. pneumoniae*, *Kl. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, в моче — *E. Coli*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pr. mirabilis*, *Enterococcus spp.*, в кале — *Enterococcus spp.*, *E. Coli.*, в крови — *Enterococcus spp.*, в ликворе — *Kl. pneumoniae*, *S.aureus*, *S.epidermidis*.

Инвазивный кандидоз как микст-грибковая инфекция был выявлен у 10 больных с криптококковым менингоэнцефалитом (КрМЭ). Наиболее часто при этом была выделена *Candida albicans* (70,0%), реже *Candida glabrata* (10,0%), *Candida tropicalis* (20,0%). В 70% случаев сочетание КрМЭ и ИК наблюдалось на фоне ВИЧ-инфекции. Среди пациентов без ВИЧ-инфекции данная ассоциация была выявлена только в 3 случаях.

Сравнительный анализ лабораторных тестов, характеризующий чувствительность патогенов к этиотропным препаратам, выявил, что штаммы бактерий, выделенные в ассоциации с грибами

рода *Candida spp.*, проявляли більш виражені патогенні властивості та високу стійкість до ряду антибактеріальних препаратів широкого спектра дії. За даними чутливості грибів до антимікотиків у 6 (8,70%) випадках була встановлена резистентність до флуконазолу та найбільш часто (4 випадки) серед представників *non-albicans*.

На фоні основного захворювання клінічні симптоми ІК носили, як правило, стертий, второпний характер, що поряд з недостатньою настороженістю лікарів суміжних спеціальностей сприяло пізній діагностиці. Ні в одному випадку діагноз кандидозу не значився в напрямленнях пацієнтів до ОІТ ІЗІБ.

Більшість пацієнтів (86,96%) з ІК пред'являли скарги на постійну або періодичну лихоманку, цифри якої варіювали від 37,2 до 39,8°C (LQ = 37,2°C, UQ = 37,7°C). Підйоми

температури у третіх хворих (39,13%), супроводжувалися ознобами та вираженими вегетативними реакціями у вигляді лабільності артеріального тиску, потливості. Лихорадка зберігалася впродовж тижнів. Третина пацієнтів відзначала невеликі періоди апірексії в період зміни етіотропної терапії. У 78,26% випадків спостерігалася мультифокальна колонізація кандид, з залученням до патологічного процесу декількох анатомічних областей (табл. 1).

Виявлення багатофокусної колонізації *Candida spp.* (більше 2 анатомічних областей), у поєднанні з високою швидкістю росту кандидатів у біологічних середовищах та наявністю об'єктивних патологічних змін з боку уражених зон, дозволяє розцінювати отримані дані як прояви інвазивного кандидозу (ІК). У всіх випадках ІК являвся мікст-інфекцією.

Таблиця 1. Частота ураження певних анатомічних областей кандидами у пацієнтів на момент надходження до ОІТ ІЗІБ

| № | Клінічна форма кандидозу та їх поєднання | Частота зустрічальності, n = 69 | |
|-----|--|---------------------------------|-------|
| | | Абс. | % |
| 1. | ОФК | 14 | 20,29 |
| 2. | КМС | 1 | 1,45 |
| 3. | ОФК + КМС | 19 | 27,54 |
| 4. | ОФК + КК | 7 | 10,14 |
| 5. | ОФК + КрМЭ | 7 | 10,14 |
| 6. | ОФК + КМС + КК | 3 | 4,35 |
| 7. | ОФК + КК + КМС | 2 | 2,90 |
| 8. | ОФК + КМС + КП | 2 | 2,90 |
| 9. | ОФК + КМЭ | 2 | 2,90 |
| 10. | ОФК + КК + КрМЭ | 2 | 2,90 |
| 11. | ОФК + КП | 2 | 2,90 |
| 12. | ОФК + КК + КП + КЖКТ | 2 | 2,90 |
| 13. | ОФК + КМС + КК + КП + КЖКТ | 1 | 1,45 |
| 14. | ОФК + КМС + КП + КМЭ + КЖКТ | 1 | 1,45 |
| 15. | КМС + КМЭ | 1 | 1,45 |
| 16. | КМС + КК | 1 | 1,45 |
| 17. | ОФК + КК + КМЭ + КрМЭ + КЖКТ | 1 | 1,45 |
| 18. | ОФК + КМС + КК + КМЭ + КЖКТ | 1 | 1,45 |

Примітка: ОФК — орофарингеальний кандидоз, КМС — кандидоз сечеполової системи, КП — кандидозна пневмонія, КК — кандидоз шкіри, КЖКТ — кандидоз шлунково-кишкового тракту, КМЭ — кандидозний менингоенцефаліт, КрМЭ — криптококковий менингоенцефаліт

Было установлено, что ИК наиболее часто развивался у пациентов с тяжелой сопутствующей или фоновой патологией (76,81%). Из данной патологии наибольшее прогностически неблагоприятное значение в плане развития микозов имеет онкопатология и эндокринопатия. Так, среди пациентов, у которых наблюдалось поражение ИК 3 и более анатомических областей 50% пациентов было с онкопатологией, 33,33% — с эндокринопатией (сахарный диабет, стадия декомпенсации, аутоиммунный тиреоидит).

Подобная тенденция наблюдается и среди пациентов с КМЭ. Так из 5 случаев КМЭ в 4 грибковый менингоэнцефалит развился на фоне онкопатологии: рак молочной железы с множественными метастазами в головной мозг, анапластическая эпиндимомма; апластическая анемия, рак щитовидной железы с развитием паранеопластического лейкоэнцефалита. КМЭ в одном случае развился вследствие открытой черепномозговой травмы, осложненной вторичным менингоэнцефалитом, полиорганной недостаточностью.

Наиболее часто тяжелые формы кандидоза с поражением 3 анатомических областей и более, развитием пневмонии наблюдалось у пациентов со вторичным менингоэнцефалитом, сепсисом, энцефалитом, циррозом печени, в стадии декомпенсации осложненного отеочно-асцитическим синдромом.

При анализе влияния основного этиологического фактора на развитие грибковой микстинфекции было отмечено, что ИК с поражением 2 и более анатомических областей более часто наблюдался на фоне вирусных гепатитов с исходом в цирроз печени (18,52%), несколько реже на фоне микст-инфекции вызванной ГВ+Б (16,67%), на фоне активной бактериальной инфекции — 12,96%, герпесвирусной инфекции — 12,96%, ВИЧ-инфекции — 11,11%. Тяжесть и характер течения болезни также влияли на наличие и распространенность процесса: комбинированные клинические формы ИК наиболее часто регистрировались у пациентов с тяжелым (57,41%), хроническим (75,93%) течением болезни.

ОФК являлся самой часто встречающейся и “явной” формой кандидоза. ОФК проявлялся в виде глоссита, ангулярного хейлита, гингивита. Все пациенты с ОФК предъявляли жалобы на сухость во рту, чувство жжения языка (78,26%), изменение вкуса, появление белого налета на языке, слизистой ротоглотки, болезненность при глотании (34,78%) (рис. 1).



Рисунок 1. ОФК являлся самой часто встречающейся и “явной” формой кандидоза

Грибковое поражение ЖКТ было представлено в виде: эрозивно-фибринозного гастрита, энтерита, проктосигмоидита. У всех пациентов при этом наблюдался стойкий диспепсический синдром (снижение аппетита, частые боли, вздутие живота, частый жидкий стул). Больных с КМС беспокоили стойкие боли, чувство жжения и учащенное мочеиспускание. Пациенты с КК предъявляли жалобы на появление на коже розовых, болезненных папул и многофокусных зон гиперемии, сухости и шелушения, чаще в области естественных складок (53,62%) (рис. 2).

Кандидозная (кандидозно-бактериальная) пневмония была выявлена у 8 (11,59%) пациентов



Рисунок 2. Кожные проявления КМС

на фоне полиорганной недостаточности, системного воспалительного ответа, гемокоагуляционных нарушений. Всем пациентам из данной группы ранее проводились курсы антибактериальной терапии (в 2 случаях повторные), но сохранялся длительный субфебрилитет, кашель со скудной гнойно-слизистой мокротой, одышка. При повторных исследованиях мокроты (трижды) выявлена была *C. albicans*, во всех случаях в ассоциациях с бактериями. Данные инструментального обследования органов грудной клетки (СКТ), не носили строго специфического характера и были представлены в виде двусторонней очаговой или инфильтративной пневмонии, но во всех случаях отмечалось увеличение внутригрудных лимфатических узлов (рис. 3). В 3 случаях диагностированы явления экссудативного плеврита.

Инициальные симптомы грибкового менингоэнцефалита в большинстве случаев первично воспринимались как нежелательные явления химиотерапии. Все пациенты с КМЭ, КрМЭ были госпитализированы в ОИТ в тяжелом состоянии, с нарушением сознания по ШКГ $11 \pm 2,3$ баллов. В клинике на фоне разнообразной очаговой симптоматики наблюдались общемозговой (88,41%) и гипертензионно-гидроцефальный синдромы, базальные (34,78%) и стволовые нарушения (28,99%). У пациентов с тяжелым течением менингоэнцефалита, сепсиса на фоне солидных опухолей внутренних органов, гемобластозов, ЦП, выраженным был интоксикационный синдром (44,93%), полиорганная недостаточность (36,23%). Пациенты с КМЭ и КрМЭ являлись наиболее сложной категорией, как в диагностическом, так и в терапевтическом плане. Диагностика данных состояний изначально была затруднена в связи с наличием неврологического дефицита, который мог быть обусловлен как нейроинфекцией, так

и опухолевым поражением ЦНС или метастазами. Типичные менингеальные симптомы на фоне грибковых менингоэнцефалитов (всего 15 случаев) были отмечены у 10 (66,67%) пациентов. Наиболее патогномичным синдромом для КМЭ и КрМЭ был гипертензионно-гидроцефальный, который наблюдался у всех пациентов из данной группы. Так, по данным обследования среднее давление ликвора при измерении во время люмбальной пункции составляло $Me = 250$ мм.вод.ст., ($LQ = 170$, $UQ = 300$ мм.вод.ст.), с максимальным значением до 650 мм.вод.ст. Цитоз в ликворе при этом колебался от нескольких клеток до 5136, среднее значение $Me = 184$ клетки, ($LQ = 10$, $UQ = 600$ клеток). В большинстве случаев цитоз носил преимущественно лимфоцитарный характер. Уровень белка в среднем составлял $Me = 0,77$ г/л ($LQ = 0,16$ г/л, $UQ = 1,3$ г/л), с колебаниями от 0,16 г/л до 9,9 г/л. Глюкоза в ликворе регистрировалась на уровне $Me = 2,3$ ммоль/л ($LQ = 1,9$ ммоль/л, $UQ = 4,9$ ммоль/л). Во всех случаях диагностика и терапия микозного поражения ЦНС была несвоевременной (в среднем на 10 день от появления развернутой картины менингоэнцефалита), что значительно ухудшало состояние больных.

Иммуносупрессия является важным фактором развития инвазивных микозов. При более детальном рассмотрении иммунологических показателей пациентов с ВИЧ-инфекцией с наличием оппортунистических инфекций в том числе и инвазивного кандидоза было отмечено, что средний уровень абсолютного числа Т-хелперов (CD-4) был низким, составлял $Me = 92$ ($LQ = 19$, $UQ = 150$). У пациентов без ВИЧ-инфекции в иммунологических показателях отмечено было также небольшое ($p > 0,05$) снижение абсолютного и относительного уровня Т-хелперов (CD-4) ($Me = 0,39 \times 10^9$ /л, $LQ = 0,30 \times 10^9$ /л, $UQ = 0,48 \times 10^9$ /л;

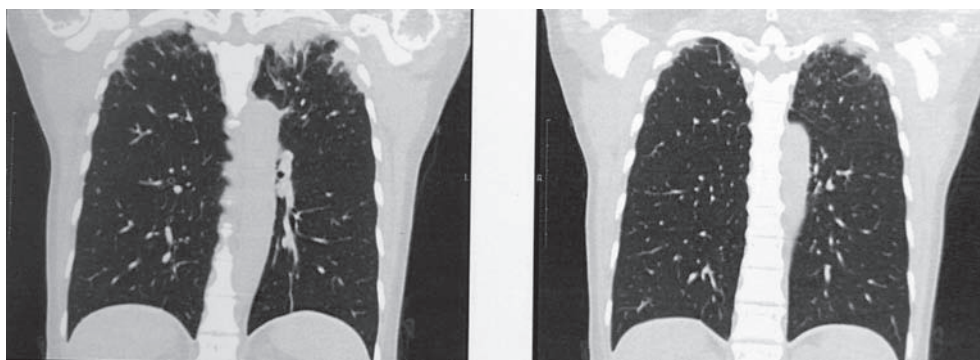


Рисунок 3 Данные инструментального обследования органов грудной клетки (СКТ)

Me = 20%, LQ = 15%, UQ = 34% соответственно), на фоне повышения ($p > 0,05$) абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов (CD-22) (Me = $0,8 \times 10^9/\text{л}$, LQ = $0,56 \times 10^9/\text{л}$, UQ = $0,94 \times 10^9/\text{л}$; Me = 39%, LQ = 30%, UQ = 47% соответственно), что отражает тенденцию к затяжным воспалительным или инфекционным процессам на фоне недостаточного иммунного ответа. Гранулоцитопения была зарегистрирована у 14,49%.

При детальном анализе данных анамнеза было установлено, что до поступления в ОИТ ИЭИБ из 135 пациентов только 4 (2,96%) были обследованы на наличие грибковой инфекции, хотя 43 (31,85%) человека принимали ранее антибактериальные препараты, 14 (10,37%) — глюкокортикостероиды. Средняя длительность антибактериальной терапии при этом составляла Me = 17,0 дней, (LQ = 14, UQ = 21 дней), а количество таких курсов варьировало от 1 до 5, в среднем Me = 2. Наиболее широко применяемыми антибактериальными препаратами в монотерапии были цефтриаксон (27,91%), меропенем (16,28%), левофлоксацин (13,95%), в 30,23% случаев назначались разнообразные комбинации препаратов. Противотуберкулезные препараты по различным схемам получали 19 (14,07%) пациентов. На этом фоне антимиотики профилактически были назначены только 12 (8,89%) пациентам. Во всех случаях это был флуконазол. Доза препарата варьировала от 50,0 мг до 800,0 мг, в среднем Me = 200,0 мг (LQ = 100,0, UQ = 200,0 мг). При более детальном рассмотрении: в дозе 50 мг в сутки флуконазол получал 1 пациент, 100 мг — 7 человек, 200 мг — 2,400 мг — 1,800 мг — 1 пациент. Длительность противогрибковой терапии в среднем составляла Me = 14,2 дней (LQ = 9,5, UQ = 17,5 дней), (минимальный срок — 4 дня, максимально до 20 дней).

Наличие микст-инфекции негативно влияло на прогноз болезни, усложняло терапию, создавало риск диссеминации возбудителей особенно в условиях проводимой интенсивной терапии, парентерального питания центральной катетеризации сосудов.

При поступлении в ОИТ ИЭИБ, по результатам комплексного обследования и анализа факторов риска диссеминации кандид 86 (63,70%) пациентам в стартовой терапии были назначены антифунгальные препараты (внутривенно капельно флуконазол — 83 (61,48%) больным, кетоконазол (0,74%), итраконазол (0,74%), вориконазол (0,74%). Доза флуконазола в среднем составляла Me = 400,0 мг (LQ = 200,0, UQ = 800,0 мг). Антибактериальная

терапия была назначена 66 пациентам (48,89%). В виде монотерапии 25 (37,88%) пациентам (цефалоспорины III–IV поколения (10,61%), фторхинолоны (22,73%), макролиды — кларитромицин (4,55%). В 62,12% случаев назначались разнообразные комбинации препаратов с учетом ранее проводимой антибактериальной терапии и чувствительности патогенов к ним. Противовирусные препараты получали 89 (65,93%) пациентов.

В связи с тяжестью состояния и необходимостью проведения интенсивной терапии пациентам из общей группы наблюдения, и пациентам из группы с инвазивным кандидозом проводились интенсивная терапия и реанимационные мероприятия, и оперативные пособия: постановка центрального венозного катетера (в 34,81% и 47,83% случаев соответственно, $p < 0,05$), уретрального катетера (в 22,96% и 34,78% случаев соответственно, $p < 0,05$), энтеральное питание через назогастральный зонд параллельно с парентеральным питанием (в 17,78% и 28,99% случаев соответственно, $p < 0,05$), искусственная вентиляция легких (в 7,41% и 13,04% случаев соответственно, $p > 0,05$), трахеостомия (2,96% и 5,80% случаев соответственно, $p > 0,05$). Как видно из представленных данных необходимость и частота применения таких интенсивных мероприятий как постановка центрального венозного катетера, уретрального катетера, энтерального и парентерального питания в группе пациентов с инвазивным кандидозом была достоверно выше.

С целью выявления особенностей факторов риска развития ИК у пациентов отделений интенсивной терапии инфекционного профиля нами был проведен анализ жалоб, данных анамнеза, клинических симптомов, результатов обследования, в том числе и с применением корреляционного анализа по методу Спирмена (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, наблюдается умеренная и сильная корреляция между фактом наличия инвазивного кандидоза и такими показателями как: тяжесть течения болезни, наличием тяжелой сопутствующей патологии, предшествующей терапией, в том числе и антибактериальной, стойкой лихорадкой, постоянным жжением языка, изжогой, повышением ликворного давления, наличием базальных и стволовых симптомов, гипертензионно — гидроцефального синдрома, постановкой центрального венозного катетера, своевременным назначением противогрибковой терапии в адекватных дозах.

Изначально высокая частота выявления инвазивного кандидоза среди госпитализиру-

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа наличия инвазивного кандидоза у пациентов отделения интенсивной терапии инфекционного профиля с различными факторами и клиническими симптомами

| Анализируемый фактор | <i>R</i> | <i>t</i> | <i>P</i> |
|---|-------------|----------|----------|
| Диагноз при поступлении | -0,21 | -2,59 | 0,010 |
| Этиологический фактор | -0,23 | -2,74 | 0,010 |
| Тяжесть болезни | 0,41 | 5,13 | 0,010 |
| Наличие тяжелой сопутствующей патологии | 0,36 | 4,40 | 0,020 |
| Наличие онкопатологии | 0,22 | -2,71 | 0,010 |
| Наличие полиорганной недостаточности | 0,27 | 3,23 | 0,010 |
| Лечение до госпитализации в ОИТ | 0,47 | 5,29 | 0,001 |
| Применение ранее антибактериальных препаратов | 0,33 | 4,25 | 0,001 |
| Применение ранее гормональных препаратов | 0,22 | 2,94 | 0,010 |
| Применение ранее химио- и лучевой терапии | 0,27 | 2,44 | 0,010 |
| Проводимые ранее микологические исследования | 0,18 | 2,16 | 0,030 |
| Наличие температуры при поступлении | 0,34 | 3,60 | 0,010 |
| Приступы озноба | 0,29 | 3,56 | 0,010 |
| Боли при глотании | 0,27 | 3,31 | 0,010 |
| Жжение языка | 0,53 | 7,24 | 0,010 |
| Стойкая изжога | 0,50 | 6,24 | 0,010 |
| Учащенное мочеиспускание | 0,26 | 3,17 | 0,010 |
| Сухость, шелушение кожи | 0,23 | 2,79 | 0,010 |
| Гидроцефальный синдром | 0,24 | 2,90 | 0,010 |
| Наличие базальных симптомов | 0,38 | 4,85 | 0,03 |
| Стволовые нарушения | 0,36 | 4,57 | 0,010 |
| Давление ликвора | 0,71 | 2,49 | 0,001 |
| Интоксикационный синдром | 0,36 | 4,39 | 0,010 |
| Отек-набухание головного мозга | 0,29 | 3,56 | 0,010 |
| Постановка центрального венозного катетера | 0,33 | 4,01 | 0,001 |
| Постановка назогастрального зонда | 0,27 | 3,25 | 0,010 |
| Постановка уретрального катетера | 0,26 | 3,17 | 0,010 |
| Назначение антибактериальных препаратов в ОИТ | 0,33 | 3,10 | 0,010 |
| Назначение противогрибковых препаратов в ОИТ | 0,73 | 12,28 | 0,001 |
| Доза противогрибковых препаратов в ОИТ | 0,71 | 9,34 | 0,002 |

Примечание: *R* — коэффициент корреляции по методу Спирмена; *t* — величина статистики; *P* — уровень значимости.

емых пациентов, необходимость продолжения комбинированной терапии (антибактериальной, противовирусной, гормональной) в сочетании с внешними вмешательствами значительно повы-

шали риск развития и диссеминации грибковой инфекции (кандидемии). Однако, в связи с назначением в стартовой терапии терапевтических доз антимикотиков, в дальнейшем среди пациентов

с высоким риском развития кандидоза в ОИТ не наблюдалось увеличения частоты первичного выявления инвазивного кандидоза. Наоборот, по данным повторного обследования (на 14 или 21 день лечения с момента госпитализации, в зависимости от сроков выписки) из 69 (51,11%) пациентов с ИК, кандиды в биологических средах была выделена в 28 (20,74%) случаях ($p < 0,01$). Наиболее часто в мокроте (7 случаев, 10,14%) у пациентов после проведенной ИВЛ, застойной пневмонии на фоне гиподинамии связанной с тетрапарезом, онкологических больных. В моче (15 случаев, 21,74%) на фоне сохраняющихся у больных нарушений функции тазовых органов и необходимости продолжения эвакуации мочи по уретральному катетеру, а также в мазках из ротоглотки наиболее часто у 19 пациентов (27,54%), у которых проводилось энтеральное питание через назогастральный зонд, ВИЧ-инфицированных больных. Значительно реже кандиды повторно выявляли при посеве кала (5,8%). Выделения кандид в посевах из венозных катетеров не было. У пациентов с КМЭ (5 случаев) на фоне проведения непрерывной антифунгальной терапии в ликворе наблюдалось снижение уровня цитоза, нормализация ликворного давления, повышение уровня глюкозы, уменьшение количества почкующихся форм грибов. У 2 пациентов полную микологическую санацию ликвора (по данным микроскопии) удалось достичь на 3 неделе терапии. При этом общеклинические показатели ликвора нормализовались раньше (в среднем на 2 неделе).

По данным повторного микологического исследования у пациентов с кандидозом в большинстве случаев (85,71%) по-прежнему была выделена *Candida albicans*. Примечательно, что частота выделения и видовой спектр штаммов из группы *non-albicans* в динамике практически не изменился: *Candida glabrata* (7,14%), *Candida tropicalis* (3,57%), *Candida krusei* (3,57%). Однако, отмечено снижение интенсивности роста грибов рода *Candida spp.* в биологических средах: в моче — до 10^3 КОЕ/мл, в мазках из ротоглотки — 10^3 КОЕ/мл, в мокроте — 10^{2-3} КОЕ/мл.

Таким образом, своевременное назначение адекватной антифунгальной терапии с учетом проанализированных факторов риска позволило значительно снизить риск развития, а в некоторых случаях не допустить дальнейшую диссеминацию кандид, особенно у пациентов с тяжелой фоновой патологией. Предупреждение прогрессирования грибковой инфекции, в частности инвазивных кан-

дидозов, у пациентов ОИТ инфекционного профиля, является еще и частью программы по предотвращению распространения внутрибольничных инфекций, среди которых кандидоз после бактериальной инфекции, занимает второе место.

Выводы

1. По результатам первичного обследования на момент госпитализации грибковая инфекция среди пациентов отделения интенсивной терапии инфекционного профиля, которые ранее находились на стационарном лечении в других учреждениях МЗ и НАМН, выявлена в 58,52% случаев, и наиболее часто представлена в виде инвазивного кандидоза (43,70%). Отмечены также случаи сочетания инвазивного кандидоза с криптококкозом (7,41%).

2. По результатам видовой идентификации среди возбудителей кандидоза преобладает *Candida albicans* (92,75%), в единичных случаях регистрируются *Candida glabrata* (2,90%), *Candida tropicalis* (1,45%), *Candida krusei* (1,45%), *Candida guilliermondii* (1,45%).

3. У пациентов с инвазивным кандидозом отмечена высокая интенсивность роста грибов рода *Candida spp.* в различных биологических средах, с максимальной концентрацией в моче — до 10^7 КОЕ/мл и выше и кале — 10^{5-7} КОЕ/мл, несколько меньше в мазках из ротоглотки — 10^5 КОЕ/мл, в мокроте — 10^5 КОЕ/мл, крови — 10^3 КОЕ/мл (2 случая). В 88,41% случаев *Candida spp.* была выделена параллельно с другими патогенными возбудителями.

4. В 78,26% случаях наблюдалась мультифокальная колонизация кандид, с вовлечением в патологический процесс нескольких анатомических областей. Из локализованных форм наиболее часто встречающейся является орофарингальный кандидоз (20,29%), из комбинированных — орофарингеальный кандидоз в сочетании с кандидозом мочеполовой системы (27,54%). К самым тяжелым и прогностически неблагоприятным относятся случаи кандидозного поражения нервной системы (7,25%), также вариант сочетания криптококкоза с инвазивным кандидозом (14,49%)

5. На фоне основного заболевания клинические симптомы инвазивного кандидоза носили, как правило, стертый, второстепенный характер, что наряду с недостаточной настороженностью врачей смежных специальностей способствовало поздней диагностике данной патологии. Только 2,96% пациентов ранее были обследованы на на-

личие кандидоза. Случаи грибкового поражения нервной системы диагностировались в среднем на 10 день с момента появления развернутой клиники менингоэнцефалита, что значительно снижало эффективность терапии и усложняло прогноз для жизни.

6. По данным клинического, лабораторного обследования, корреляционного анализа Спирмена выявлены наиболее информативные критерии отражающие наличие и риск прогрессирования инвазивного кандидоза в том числе и с поражением нервной системы: наличие стойкого повышения температуры, интоксикационного синдрома, жжение языка, стойкая изжога, регистрация базальных, стволовых симптомов, высокое давление ликвора с развитием рефрактерного гипертензионо-гидроцефального синдрома.

7. Развитие инвазивного кандидоза с поражением 2 и более анатомических областей наиболее часто отмечено на фоне вирусных гепатитов с исходом в цирроз печени (18,52%), несколько реже на фоне микст-инфекции вызванной герпесвирусами и бактериями (16,67%), на фоне активной бактериальной инфекции — 12,96%, герпесвирусной

инфекции — 12,96%, ВИЧ-инфекции — 11,11%, и у пациентов с такими клиническими диагнозами как вторичный менингоэнцефалит, сепсис, энцефалит, цирроз печени, в стадии декомпенсации осложненного отечно-асцитическим синдромом.

8. Из анамнестических данных предикторами развития инвазивного кандидоза в том числе и с поражением 2 и более анатомических областей, являлись наличие тяжелой сопутствующей патологии (76,81%), особенно онкопатологии (50%), тяжелое, хроническое течение болезни (75,93%), проводимое ранее лечение, в том числе и с применением длительных курсов (до 17 дней) антибактериальных и гормональных препаратов (31,85%)

9. В условиях отделения интенсивной терапии на прогрессирование или развитие инвазивного кандидоза у пациентов влияют постановка центрального венозного катетера, назначение повторных курсов антибактериальных препаратов. На этом фоне значительно снижает риск диссеминации грибковой инфекции включение в стартовую терапию антифунгальных препаратов в адекватных дозах и комплексное микологическое обследование в динамике.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Веселов А.В.* *In vitro* активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России / А.В. Веселов, Н.Н. Климко, О.И. Кречикова и др. // *Клин. микробиол. Антимикроб химиотер.* — 2008. — Т. 10, № 4. — С. 345–354.
2. *Веселов А.В.* Современные возможности фармакотерапии инвазивного кандидоза у детей / А.В. Веселов // *Клин. микробиол. антимикроб химиотер.* — 2008. — Т. 10, № 4. — С. 292–304.
3. *Веселов А.В.* Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA / А.В. Веселов // *Клин. микробиол. антимикроб химиотер.* — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 168–189.
4. *Инфекции в онкологии* // М. И. Давыдова, И. В. Дмитриевой — М. Практическая медицина, 2009. — 472 с.
5. *Климко Н.Н.* Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские национальные рекомендации / под ред. Н.Н. Климко. — М., 2010. — 87 с.
6. *Климко Н.Н.* Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей / Н.Н. Климко. — М.: Ви Джи Групп. — 2008. — 336 с.
7. *Климко Н.Н.* Рекомендации IDSA по ведению пациентов с кандидозом и клиническое применение каспифунгина. М.: Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 394–396.
8. *Сергеев А.Ю.* Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2 изд. / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. — М.: Изд-во БИНОМ, 2008. — 480 с.: ил.
9. *Собкова Ж.В.* Динамика выделения и видовой состав дрожжеподобных грибов рода *Candida*, изолированных от больных многопрофильного стационара. / Ж.В. Собкова, Е.И. Полищук. — К.: Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2013. — Т. 8, № 2. — С 155–158.
10. Atlas of clinical fungi: electronic version 3.1. [Electronic resource] / Hoog G.S. de, Guarro J., Gene J. et al. — Utrecht, Reus, 2011. — (CD-ROM). 69. Evolution of pathogenicity and sexual reproduction in eight *Candida* genomes / G. Butler, M. D. Rasmussen, M. F. Lin et al // *Nature.* — 2009. — Vol. 459. — P. 657–662.
11. *Brown G.D.* Hidden killers: human fungal infections / G.D. Brown, D.W. Denning, N.A. Gow, S.M. Levitz, M.G. Netea, T.C. White.// *Sci Transl Med.* — 2012.— Vol. 4.— С. 165: rv13. doi:10.1126/scitranslmed.3004404.
12. Candidemia in nonneutropenic critically ill patients: risk factors for non-albicans *Candida* spp. / E.G. Playford, D. Marriott, Q. Nguyen, et al. // *Journal Critical Care Medicine.* — 2008. — Vol. 36. — P. 2034–2039.
13. Factors associated with candidemia caused by non-albicans *Candida* species versus *Candida albicans* in the intensive care unit / J.K. Chow, Y. olan, R. Ruthazer, et al. // *World Journal of Clinical Infectious Diseases.* — 2008. — Vol. 46. — P. 1206–1213.
14. Do clinical features allow for accurate prediction of fungal pathogenesis in bloodstream infections? Potential implications of the increasing prevalence of non-albicans candidemia / A. F. Shorr, D. R. Lazarus, J. H. Sherner, et al. // *Journal of Critical Care Medicine.* — 2007. — Vol. 35. — P. 1077–1083.

РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ІНВАЗИВНОГО КАНДИДОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНОГО ПРОФІЛЮ

Д.В. Говорова, О.Л. Панасюк, В.І. Матяш, Т.Л. Токунова, С.П. Борщов, Л.В. Березіна, О.П. Мостовая
ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ
У статті представлені результати комплексного обстеження 135 пацієнтів на наявність інвазивного кандидозу на момент госпіталізації у відділення інтенсивної терапії інфекційного профілю і в процесі лікування. Представлений видовий склад збудників інвазивного кандидозу, особливості клінічних проявів і лабораторно-інструментальних показників у цієї категорії хворих. Проаналізовані фактори ризику розвитку інвазивного кандидозу, представлені кореляції між цією патологією і різними клінічними симптомами, характером терапії.

Ключові слова: інвазивний кандидоз, кандидозний менінгоенцефаліт, мікст-інфекція, фактор ризику, антифунгальна терапія.

RESULTS OF MONITORING OF INVASION CANDIDIASIS FOR THE PATIENTS OF SEPARATION OF INTENSIVE THERAPY OF INFECTIOUS PROFILE

D. Hovorova, E. Panasyuk, V. Matyash, T. Tokunova, S. Borshchov, L. Berezina, O. Mostova
SI “L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine”, Kiev, Ukraine
In the article the results of complex inspection are presented 135 patients in the presence of invasive candidiasis infections at entering separation of intensive therapy of infectious profile and in the process of treatment. Specific composition of causative agents of invasive candidiasis, features of clinical displays and laboratory-instrumental indexes, is presented at this category of patients. Risk of development of invasive candidiasis factors are analysed, correlations are presented between this pathology and different clinical symptoms, character of therapy.

Keywords: invasive candidiasis infections, candidiasis meningoencephalitis, risk factor, antifungal therapy.

УДК 614.8+116. 9:616-051-032

Л. І. Гетьман¹, А.М. Щербінська^{1,2}, О.В. Бобрик³, В.Р. Шагінян², С.В. Рябоконт¹, Я.В. Соболева¹, Т.В. Гриценко¹, І.М. Старіченко¹, О.Л. Міщенко¹

РИЗИКИ ІНФІКУВАННЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЗБУДНИКАМИ ГЕМОТРАНСМІСИВНИХ ІНФЕКЦІЙ

¹ ДУ “Центр громадського здоров’я МОЗ України”, Київ

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

³ Бюро ВООЗ в Україні

У роботі представлені результати дослідження щодо ризику інфікування медичних працівників м. Києва та Київської області збудниками гемотрансмисивних інфекцій. Встановлено, що на найбільший ризик інфікування наражаються лікарі та медичні сестри, які працюють в лабораторіях, реанімаційних, інфекційних та гематологічних відділеннях, на найменший — персонал терапевтичних та спеціалізованих відділень. Дослідження дозволило визначити прогалини в розумінні проблем,

пов’язаних із захистом медичних працівників під час виконання професійних обов’язків та з метою подальшого визначення напрямків щодо їх усунення.

Ключові слова: медичні працівники, гемотрансмисивні інфекції, ВІЛ-інфекція/СНІД, постконтактна профілактика.

Медичний персонал лікувально-профілактичних закладів (ЗОЗ) є групою підвищеного ризику інфікування збудниками гемотрансмисивних інфекцій [1, 9, 11]. За розрахунковими даними ВООЗ, щорічно в середньому 5,9% медичних (МП) можуть інфікуватися вірусом гепатиту В, 2,6% — вірусом

© Л.І. Гетьман, А.М. Щербінська, О.В. Бобрик, В.Р. Шагінян, С.В. Рябоконт, Я.В. Соболева, Т.В. Гриценко, І.М. Старіченко, О.Л. Міщенко

гепатиту С, 0,9% — ВІЛ внаслідок професійних контактів [10]. Стратегія профілактики професійних заражень МП передбачає: попередження уколів таушкоджень, вакцинацію проти гепатиту В (ГВ), проведення постконтактної профілактики (ПКП) [8, 6, 9]. ПКП є обов'язковою складовою профілактики ВІЛ-інфекції серед медичних працівників і одним з завдань Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014–2018 рр.

Щороку в Україні серед МП офіційно реєструється понад 500 професійних контактів, пов'язаних з ризиком інфікування ВІЛ та іншими збудниками гемотрансмісивних інфекції (ГТІ) на робочому місці [2]. Все це зумовлює необхідність вивчення причин виникнення аварійних ситуацій, підвищення ефективності існуючих та пошуку нових запобіжних заходів. Враховуючи актуальність проблеми, було проведено дослідження, спрямоване на визначення основних факторів ризику професійного інфікування МП та прогалин в організації профілактичних заходів.

Мета роботи — оцінити безпеку праці МП щодо інфікування збудниками ГТІ шляхом визначення частоти травм під час виконання професійних маніпуляцій, поширеності небезпечних практик роботи МП, забезпеченості ЗОЗ засобами захисту персоналу, а також визначити рівень знань МП щодо ризику професійного інфікування, специфічної та постконтактної профілактики.

Матеріали та методи

Дослідження проведено шляхом анкетування та інтерв'ювання стосовно ризику інфікування збудниками ГТІ персоналу 21303 міста Києва та Київської області. В анкетуванні взяли участь 597 фахівців (292 лікаря та 305 медичних сестер) наступних відділень ЗОЗ:

- акушерсько-гінекологічні;
- інфекційні;
- терапевтичні;
- хірургічні;
- лабораторно-діагностичні;
- реаніматологічні;
- спеціалізовані відділення за профілем (неврологічне, кардіологічне, інфарктне, офтальмологічне, урологічне, проктологічне, приймальне, ЛОР, комбустіологічне, гемодіалізу, неонатальне, патолого-анатомічне, хоспіс).

Розподіл МП за статтю був досить нерівномірний, серед загальної кількості фахівців особи чоловічої статі склали 23,0%, серед медич-

них сестер — 3,28%. Середній вік МП становив 39,9 років, лікарів — 42 роки, медичних сестер — 38 років.

Стаж роботи МП в середньому становив 17 років як для лікарів, так і для медичних сестер. Найменшим стаж виявився у МП інфекційних відділень (15 років), найбільшим — у персоналу акушерсько-гінекологічних відділень (20 років).

Відповіді респондентів щодо їх особистого ставлення до запропонованих питань оцінювали за наступними параметрами: абсолютно згоден, скоріше за все згоден, і так і ні, скоріше не згоден, абсолютно незгоден. Для визначення ризику інфікування збудниками ГТІ була розроблена анкета, яка містила загальну характеристику респондентів (лікарів та медичних сестер) та низку запитань, згрупованих у окремих розділах, а саме: оцінка ризиків, анамнез травм, рівень знань, рівень забезпеченості засобами індивідуального захисту (ЗІЗ), обстеження на маркери ГТІ, специфічна та постконтактна профілактика.

Результати та обговорення

Для оцінки ризику інфікування під час виконання професійних обов'язків була розрахована середня кількість маніпуляцій, які виконуються лікарями та середнім медичним персоналом відділень різного профілю (рис. 1, 2). Кількість ін'єкцій/маніпуляцій протягом робочої зміни значно варіювала в залежності від фаху: в середньому для лікарів вона складала — 12 маніпуляцій за зміну, для медичних сестер — 47 маніпуляцій. Серед лікарів найбільшу кількість маніпуляцій протягом зміни зазначили фахівці лабораторної служби — 49 маніпуляцій, у лікарів хірургічного та анестезіологічного профілів було 11–12 маніпуляцій за зміну. Серед медичних сестер найбільшу кількість ін'єкцій/маніпуляцій протягом зміни зазначили фельдшер-лаборант — 66 маніпуляцій, сестра медична палатна — 53 маніпуляції, сестра медична маніпуляційна — 44 маніпуляції та сестра медична анестезистка — 43 маніпуляції.

У той же час, статистично значимої кореляції між кількістю ін'єкцій/маніпуляцій за зміну та отриманими травмами з ризиком інфікування збудниками ГТІ не простежується. Зустрічались випадки, коли медичні працівники зазначали відсутність травм (уколи, порізи, подряпини) під час виконання професійних обов'язків при великій кількості ін'єкцій за зміну протягом багатьох років.

Наприклад, 26 респондентів зазначили кількість ін'єкцій за зміну більше 80 за відсутності

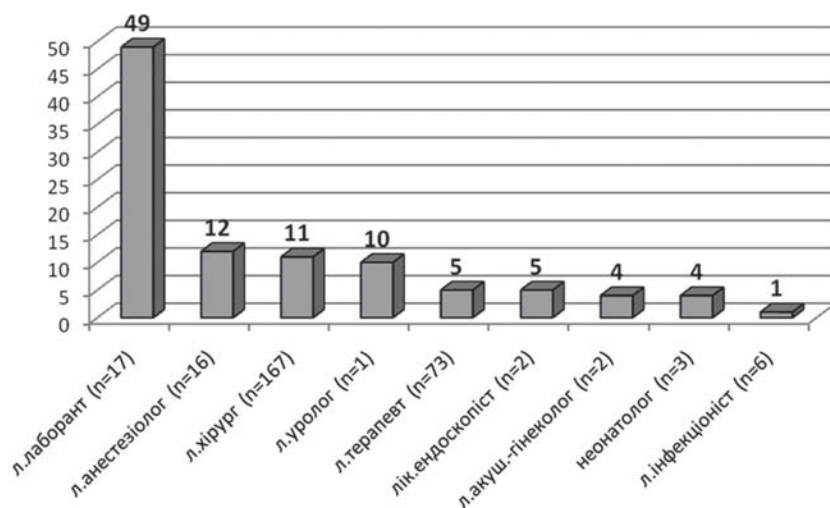


Рисунок 1. Середня кількість ін'єкцій/маніпуляцій за зміну у лікарів різного профілю

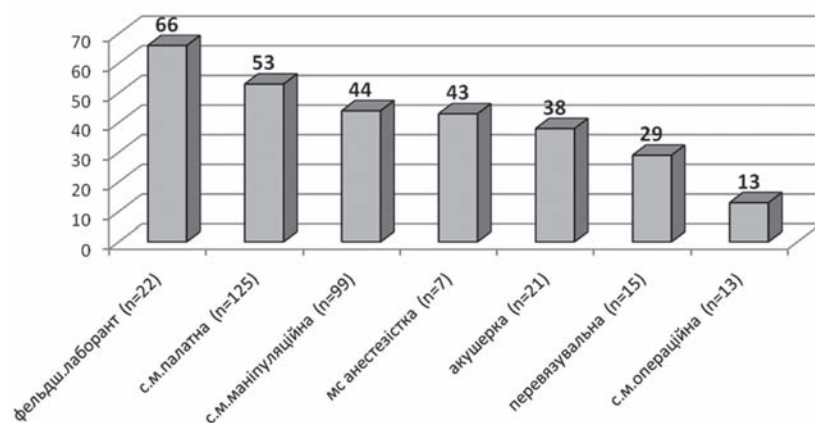


Рисунок 2. Середня кількість ін'єкцій/маніпуляцій за зміну у медичних сестер різного профілю

травм під час виконання професійних обов'язків протягом всього часу роботи, що свідчить про певну насторогу та дотримання ними правил безпеки.

“Оцінка ризиків”. Переважна більшість МП, як серед лікарів, так і серед медичних сестер, вважають, що безпека медичного персоналу є одним з ключових завдань закладу, де вони працюють. Переважна більшість фахівців 303 (97%), передусім хірургічних, інфекційних, реаніматологічних та терапевтичних відділень, розуміють важливість дотримання правил безпеки в своїй роботі. Усвідомлюють ризики професійного інфікування і більшість працівників лабораторно-діагностичних відділень. В той же час, за твердженням респондентів, працівники реаніматологічних, терапевтичних та хірургічних відділень не завжди дотримуються універсальних заходів безпеки.

“Анамнез травм”. Стосовно частоти травм при виконанні професійних обов'язків відповіді

респондентів розійшлися. Наявність частих травм у відділенні зазначили 36% МП реаніматологічних відділень та 23% персоналу інфекційних відділень. Більша частка респондентів у всіх відділеннях обирали відповідь “не знаю”, що може свідчити про можливість приховування випадків травм як від адміністрації, так і від колег.

Слід зазначити, що 76% опитаних МП хотіли б пройти додаткове навчання або підвищити свої навички з безпеки праці. Відсутність потреби в додатковому навчанні зазначили 21% працівників терапевтичних відділень, 17% хірургічних, 13% фахівців лабораторних, 12% реаніматологічних відділень. Про потребу у додатковому навчанні заявила більша частка працівників інфекційних відділень. Недооцінка можливих наслідків травм в інших відділеннях може свідчити про відсутність настороги і достатнього рівня знань про безпеку на робочому місці, наслідком чого потенційно може бути інфікування МП.

Працівники реаніматологічних відділень, де раніше були випадки травми з ризиком інфікування, набагато частіше стверджували про те, що заклад міг би приділяти більше уваги безпеці праці МП. Однак фахівці акушерсько-гінекологічних та лабораторно-діагностичних відділень так не вважали. В цілому 6% опитаних лікарів та 61% медичних сестер погодились з твердженням “Безпека медичного персоналу є одним з ключових завдань закладу, де я працюю”.

Наступне твердження стосувалось можливості вільно, без страху повідомляти адміністрацію про випадки травм, отриманих під час роботи в 303. З твердженням “Я можу відкрито заявляти про випадки травм” погодились 67% фахівців, незгоду висловили 11% учасників опитування.

Середній медичний персонал, так само, як і у випадку заяви про випадки травм, менш вільно, ніж лікарі, може заявляти про незадовільне забезпечення засобами безпеки. За профілем відділень,

фахівці терапевтичних та реанімаційних відділень найменш вільно можуть заявити про незадовільний рівень оснащення.

Також були оцінені знання фахівців щодо ризику передачі ВІЛ при травмах на робочому місці. Про отримане навчання з питань ПКП повідомили 64% лікарів та 70% медичних сестер, які проходили тренінги впродовж останніх 3 років, 20% МП відповіли, що ніколи не проходили навчання. Найбільша частка фахівців, які повідомили про відсутність навчання, була серед фахівців інфекційних (30%), лабораторно-діагностичних (29%) та терапевтичних (27%) відділень.

“Рівень забезпечення засобами індивідуального захисту”. Аналіз відповідей на це питання вказав на недостатню забезпеченість медичних працівників ЗІЗ (рис. 3). Серед загального переліку ЗІЗ частіше заявляли про недостатнє забезпечення рукавичками (42%) та окулярами (40%).

Серед всіх респондентів 22% повідомили, що протягом останнього року їм доводилось працювати в одній парі рукавичок понад 3 години. Серед працівників лабораторно-діагностичних відділень їх частка становила 47%, інфекційних відділень — 38% (рис. 4).

Чверть респондентів стверджували, що протягом останнього року їм доводилось повторно одягати одноразові рукавички, особливо фахівці реаніматологічних (45%), лабораторно-діагностичних (39%), хірургічних та інфекційних (по 25%) відділень. Протягом останнього року купувати ЗІЗ за власні кошти доводилось 32% всіх респондентів: перш за все фахівці інфекційних (50%), інших спеціалізованих (48%), хірургічних (31%), реаніматологічних (29%) та лабораторно-діагностичних (2%) відділень. В деяких ЗОЗ доводилось проводити ін'єкції без рукавичок. Особливо небезпечна така практика у реанімаційних відділеннях, але саме в них була найбільша частка (24%) МП, які зазначили, що протягом року їм доводилось здійснювати маніпуляції без рукавичок (рис. 5).

Про потребу в додатковій кількості ЗІЗ найчастіше заявляли фахівці реаніматологічних відді-

лень, причому це стосувалось всього переліку ЗІЗ. Найменша потреба в додатковій кількості ЗІЗ виявилась у фахівців терапевтичних відділень.

У процесі опитування були зібрані дані щодо обстеження медичних працівників на маркери ВІЛ-інфекції та ГВ, а також охоплення фахівців різних відділень щепленнями проти ГВ.

Серед опитуваних МП тільки 63% були щеплені проти ГВ, з них більше половини отримали щеплення більше 5 років тому, 33% заявили, що не були вакциновані проти ГВ (рис. 6). Серед 198 осіб, які не були щеплені проти ГВ, 75 (38%) осіб зазначили в анамнезі травму з ризиком інфікування ГТІ. Слід зазначити, що за результатами дослідження, проведеного ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” у 2007 році у 9 областях України показники охоплення МП щепленнями проти ГВ були вищими і коливалися в межах 70,40–89,33% [4].

Найбільша частка фахівців, які отримали щеплення проти ГВ, відмічалась в інфекційних (81%) та акушерсько-гінекологічних (78%) відділеннях, найменша частка щеплених МП була серед персо-

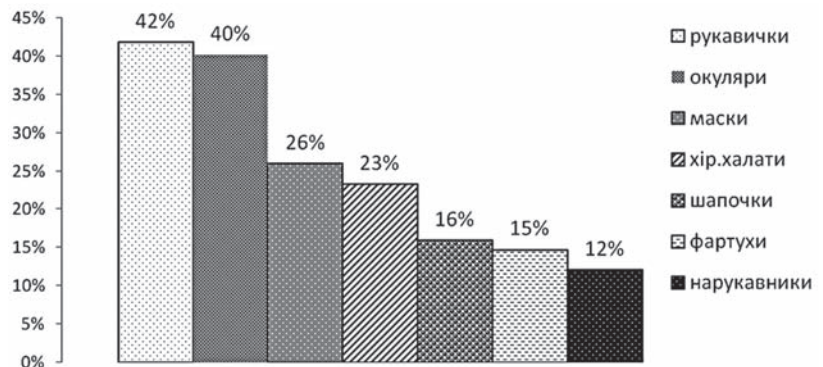


Рисунок 3. Забезпеченість МП засобами індивідуального захисту

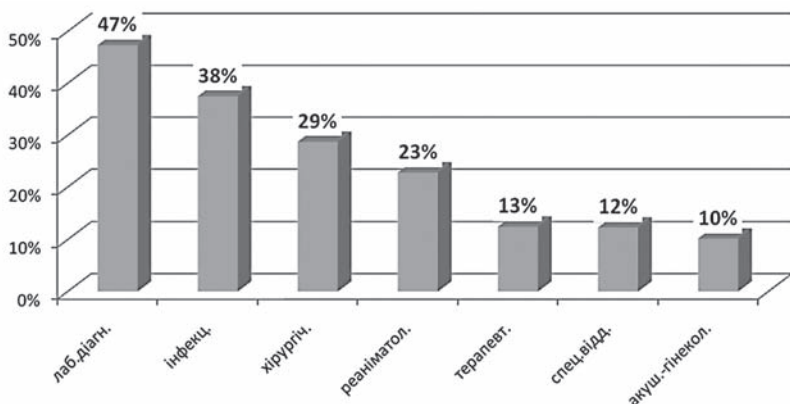


Рисунок 4. Частка ствердних відповідей (відповідь “так”) на запитання “Чи доводилось Вам працювати в одній парі рукавичок понад 3 години (протягом останнього року)”?

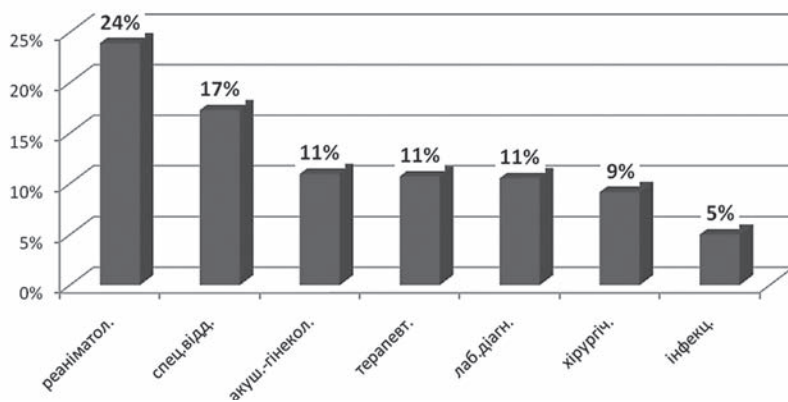


Рисунок 5. Частка ствердних відповідей (відповідь “так”) на запитання “Чи доводилось роботи ін’єкції без рукавичок” (Протягом останнього року)?

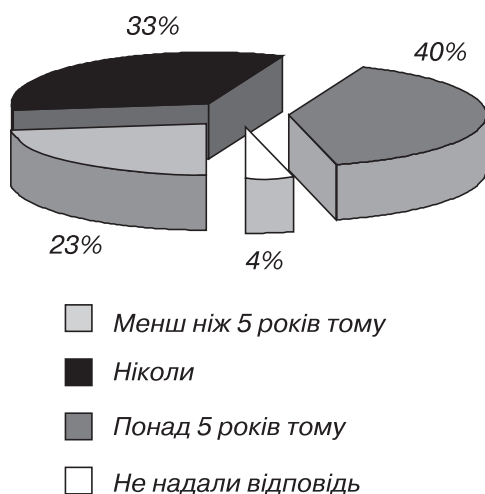


Рисунок 6. Інформація про отримання щеплень проти гепатиту В

налу інших спеціалізованих (39%), терапевтичних (27%) та реаніматологічних (56%) відділень. За даними дослідження [4], у 2007 році охоплення щепленнями МП хірургічних відділень було вищим у порівнянні з терапевтичними відділеннями і перевищувало 90%. Це свідчить, що останніми роками намітилась негативна тенденція щодо зниження уваги до проведення специфічної профілактики ГВ серед МП. Якщо раніше, вакцинація МП здійснювалась за державні кошти, діючим Календарем профілактичних щеплень імунізація МП віднесена до рекомендованих щеплень, отже не фінансується державою. Проте, практика вакцинації проти ГВ МП в Україні довела її високу ефективність. За даними А.І. Севальнева, захворюваність на ГВ МП після впровадження програми вакцинації у багатопрофільному стаціонарі знизилась у 4,5 рази [7]. Після проведеної вакцинації МП Головного військового клінічного госпіталю України про-

тягом 5 років випадки ГВ серед щеплених не реєструвались [5]. Досвід масової вакцинації МП м. Києва довів, що на тлі її проведення у 2004 р. було досягнуто значне зниження захворюваності МП — майже у 6 разів у порівнянні з загальним дорослим населенням м. Києва [3].

На тлі низького рівня охоплення МП вакцинацією проти ГВ (73% респондентів або не отримали щеплень взагалі, або були щеплені понад 5 років тому),

актуальним є питання обстеження на маркери інфікування вірусом ГВ. За результатами опитування виявилось, що обстеження на маркери ГВ не проходили 25% опитаних МП, 34% заявили, що були обстежені понад рік тому, 40% — що пройшли скринінг протягом останнього року і 1% залишили дане запитання без відповіді. Найбільш охоплені обстеженнями на маркери ГВ виявились фахівці інфекційних відділень.

Важливо, що серед 219 МП, які зазначили травми в анамнезі, 53 особи (24%) ніколи не проходили обстеження на маркери ГВ. У розрізі відділень, найбільша частка фахівців, які заявили, що ніколи не проходили такого скринінгу — персонал терапевтичних відділень (36%), інших спеціалізованих відділень (32%), хірургічних відділень (27%).

Аналогічна ситуація спостерігається і з обстеженням на наявність ВІЛ-інфекції. Серед 219 респондентів, які зазначили травми в анамнезі — 49 осіб (22%) вказали, що ніколи не проходили тестування на антитіла до ВІЛ. В цілому ніколи не проходили тестування на ВІЛ-інфекцію 28% респондентів, ще 33% опитаних зазначили, що були обстежені понад рік тому (рис. 7).

Найбільша частка фахівців, які обстежені на антитіла до ВІЛ, відмічається у інфекційних (86%) та акушерсько-гінекологічних (79%) відділеннях, найменша — у терапевтичних (61%) та хірургічних (62%) відділеннях. Таким чином, рівень охоплення медичного персоналу закладів охорони здоров'я обстеженнями на маркери ГТІ є низьким і недостатнім.

Низка питань стосувалась заходів з профілактики інфікування після отримання медичними працівниками травми на робочому місці.

Про знання нормативних актів (Накази МОЗ України в сфері постконтактної профілактики) по-

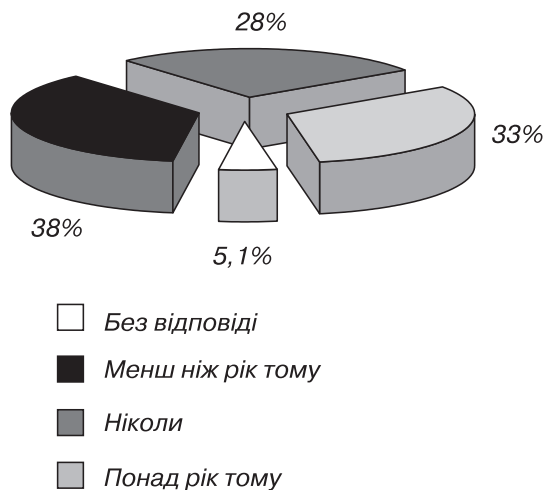


Рисунок 7. Коли востаннє тестувались на антитіла до ВІЛ?

відомили 35% фахівців, які зазначили, що мають примірники нормативних актів та регулярно користуються ними, 15 осіб (2,5%) надали відповідь “Не знайомий” і 5 осіб не відповіли на запитання.

На запитання “Чи проводиться специфічна профілактика інфікування ВІЛ” відповідь “так” надала половина учасників опитування (50%), серед медсестер цей показник становив 55%, серед лікарів — 45%.

Щодо ризику зараження ВІЛ при випадковому уколї голкою, якою було щойно здійснено ін’єкцію пацієнту зі СНІД, правильно відповіли лише 38,5% учасників, решта надали хибний варіант відповіді чи взагалі відмовились відповідати. Найменша частка правильних відповідей отримана від фахівців акушерсько-гінекологічних (30%) відділень, інших спеціалізованих профільних відділень (33%), реаніматологічних (33,6%) та хірургічних (36%) відділень.

Стосовно тривалості постконтактної профілактики інфікування ВІЛ АРВ-препаратами правильну відповідь надали 49% учасників. Найкращий рівень знань з питань ПКП був у персоналу інфекційних (93%) та лабораторно-діагностичних (84%) відділень.

На запитання щодо часу початку курсу ПКП учасники здебільшого зазначали 2 варіанти відповіді одночасно: “до 72 год” та “якнайшвидше”. Враховуючи, що згідно з нормативними актами для початку курсу ПКП час після травми не має перевищувати 72 години та при травмі з високим ризиком інфікування ВІЛ потрібно починати курс ПКП як найшвидше, обидва варіанти відповідей можна вважати правильними. Хибну відповідь надали лише 4% учасників. Більшість учасників

опитування знають, куди слід звернутись в разі травмування на робочому місці.

Таким чином, проведене дослідження виявило основні проблемні питання в системі захисту медичних працівників щодо інфікування ВІЛ та збудниками ГТІ при виконанні своїх професійних обов’язків.

Висновки

1. Результати дослідження дозволили визначити основні фактори ризику професійного інфікування МП та прогалини в організації профілактичних заходів, спрямованих на його попередження. Встановлено, що найбільший ризик інфікування мають лікарі і медичні сестри, які працюють в лабораторіях, реанімаційних, інфекційних та гематологічних відділеннях, найменший — в терапевтичних та спеціалізованих відділеннях. Медичні працівники — лікарі і медичні сестри — в цілому знають про можливі ризики інфікування ВІЛ при виконанні професійних обов’язків.

2. Більшість опитаних медичних працівників вважають, що безпека виробничої діяльності повинна забезпечуватись керівництвом ЗОЗ. Значна частина медичних працівників не можуть вільно заявляти про частоту травм у відділеннях і незадовільний стан захисту фахівців в ЗОЗ, де вони працюють.

3. Лікарі і медичні сестри усвідомлюють небезпеку щодо травмування на робочому місці і хотіли би підвищити свої знання стосовно індивідуального захисту в процесі виконання маніпуляцій. Аналіз рівня знань під час анкетування виявив, що 20% лікарів і медичних сестер жодного разу не проходили навчання з питань ПКП і лише 35% опитаних знають нормативну базу і користуються нею; 22% медичних працівників володіють повним об’ємом інформації щодо часу, місця та засобу (АРВ-препарати, дози) проведення ПКП.

4. Відповіді опитаних показали, що понад 40% фахівців найбільш “ризикованих” відділень (лабораторно-діагностичних, інфекційних та реаніматологічних) вважають, що стан забезпечення ЗІЗ, передусім рукавичками, не відповідає потребам.

5. Результати опитування показали, що не всі медичні працівники проходять обстеження на маркери ВІЛ-інфекції (28%) та гепатиту В (25%). Незадовільним є рівень охоплення щепленнями проти гепатиту В, що може мати негативні наслідки, враховуючи ризик професійного інфікування збудниками гемотрансмісивних інфекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г. Вирусный гепатит В как профессиональное заболевание медицинского персонала [Электронный ресурс] / В.Г. Акимкин // Терра Медика Нова. — 1997. — № 3. — Режим доступа до журналу: <http://medi.ru/doc/8770302.htm>
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. — № 45. — Київ, 2016. — С. 55–60.
3. Гураль А.Л. Вакцинопрофілактика гепатита В в Україні: проблеми и перспективи / А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян // Український медичний часопис. — 2006. — № 3. — С. 14–23.
4. Епідеміологічні аспекти проблеми гепатиту В в Україні / В.Ф. Марієвський, А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян та ін. // Запорозький медичний журнал. — 2008. — № 3. — С. 92–99.
5. Курпіта В.І. Епідеміологічні особливості гепатиту В серед персоналу військового лікувального закладу та ефективність вакцинопрофілактики: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 02. 02. — “епідеміологія” / В.І. Курпіта. — Киев, 2005. — 24 с.
6. Наказ МОЗ України від 05.11.2013 р. № 955 “Про затвердження нормативно-правових актів щодо захисту від зараження ВІЛ-інфекцією при виконанні професійних обов’язків”.
7. Севальнев А.И. Эпидемиологические особенности парентеральных вирусных гепатитов в условиях крупного промышленного региона: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14. 02. 02. — епідеміологія / А.И. Севальнев. — Киев, 2005. — 25 с.
8. EACS Guide lines Version 8. 0. October 2015. [Электронный ресурс]. — Режим доступу: www.eacsociety.org. (EACS 8.0).
9. European recommendations for the management of health care workers occupationally exposed to hepatitis B virus and hepatitis C virus / V. Puro, G. DeCarli, S. Cicalini [et al.] // Euro Surveill. — 2005. — Vol. 10, Issue 10. — P. 260–263.
10. Püss-Üstün A. Sharps injuries: global burden of disease from sharps injuries to health-care workers [Электронный ресурс] / A. Prüss-Üstün, E. Rapiti, Y. Hutin // World Health Organization, Geneva. — 2003. — № 3. [Электронный ресурс]. — Режим доступу: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/sharps.pdf
11. WHO Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children: recommendations for a public health approach. December, 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection [Электронный ресурс]. Режим доступу: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_dec2014/en/

РИСКИ ИНФИЦИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Л.И. Гетьман¹, А.М. Щербинская^{1,2}, А.В. Бобрик³, В.Р. Шагинян², С.В. Рябоконт¹, Я.В. Соболева¹, Т.В. Гриценко¹, И.Н. Стариченко¹, О.Л. Мищенко¹

¹ ДУ “Центр общественного здравоохранения МЗ Украины”, Киев

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

³ Бюро ВОЗ в Украине

В работе представлены результаты изучения риска инфицирования медицинских работников г. Киева и Киевской области возбудителями гемотрансмиссивных инфекций. Установлено, что наибольший риск инфицирования имеют врачи и медицинские сестры, работающие в лабораториях, реанимационных, инфекционных и гематологических отделениях, наименьший — в терапевтических и специализированных отделениях. Исследование позволило определить пробелы в понимании проблем, связанных с защитой медицинских работников во время выполнения профессиональных обязанностей для дальнейшего определения направлений по их устранению.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, постконтактная профилактика, медицинские работники, гемотрансмиссивные инфекции, антиретровирусная терапия.

PROFESSIONAL RISK OF BLOOD-BORNE INFECTIONS TRANSMISSION AMONG HEALTH WORKERS

L. Getman¹, A. Scherbinska^{1,2}, O. Bobryk³, V. Shaginian², S. Riabokon¹,

I. Sobolieva¹, T. Grytsenko¹, I. Starychenko¹, O. Mishchenko¹

¹ SI “Center for Public Health, MOH of Ukraine”, Kyiv

² SI “The L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS Ukraine”, Kyiv

³ WHO Country Office in Ukraine

The paper presents the results of research on the risk of blood-borne infections transmission among medical workers of Kyiv and Kyiv oblast. It was established that the greatest risk of infection have doctors and nurses who work in laboratories, intensive care, infectious and hematological departments, the smallest — in therapeutic and specialized departments. The research allowed to determine the gaps in the understanding of issues, related to the protection of medical personnel in the performance of their duties, for farther determination of directions for the risk elimination

Keywords: HIV/AIDS, post-exposure prophylaxis, medical workers, blood-borne infections, antiretroviral therapy.

УДК 616.233-002+616-036.87:616.523:578.24

O.O. Yukhimenko

REACTION CYTOKINES SALIVA REPLICATION EBV, CMV, HSV IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS WITH RECURRENT COURSE

SI "The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine

The article devoted to the diagnosis of obstructive bronchitis and recurrent course (ROB) in children on the background of infectious agents and allergies. The basic family herpesvirus infectious agents that are most often persist in patients, such as Epstein-Barr virus infection (EBV), cytomegalovirus infection (CMV) and herpes simplex virus (HSV). DNA carried out definition of these pathogens in the saliva by polymerase chain reaction (PCR). To determine the effect of replication EBV, CMV and HSV immune response in children in saliva were determined following interleukins: IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 and Ig E. cytokines in saliva were determined by means of test-systems immuno-enzyme assay (ELISA) for the quantitative determination "Vektor-Best" (Russia, c. Novosibirsk).

Keywords: obstructive bronchitis with recurrent course, broncho-obstructive syndrome, EBV, CMV, HSV, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, Ig E, children, ELISA, saliva.

Obstructive bronchitis with recurrent course (work) in children — one of the most pressing health problems of respiratory diseases in children age can be transformed into a progressive chronic Fatal impaired patency of the bronchi, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [1]. ROB manifested by recurrent attacks of bronchial obstruction syndrome or bronchial obstruction. The term biofeedback understand the range of specific clinical manifestations of bronchial patency, accompanied by a narrowing or occlusion of the airway resistance by increasing the airflow in the ventilation. This work is a fragment of research "Improving the diagnosis and treatment of infection-associated recurrent obstructive bronchitis infection with herpes", № state. registration 4116U001304. The reasons that lead to the emergence of ROB serves acute and persistent upper respiratory infections, allergic diseases. These factors include infectious viruses herpesvirus family that once got in the human body are in it for life. As we know from the data world medical literature almost 95% of the world's population is infected with herpes virus infection [3]. We chose to study the most common herpesvirus family viruses such as EBV, CMV and HSV.

© O.O. Yukhimenko

Materials and methods. Under our treatment and observation were 249 children with frequent seizures boss, who later was diagnosed with ROB [2].

All children were examined for general clinical research methods: collecting anamnesis, with refined detailing Allergic child's status for the allergoholohichno burdened status of the child's parents or close relatives of the child. Also, inclusion of all patients in the studies were conducted laboratory methods, if necessary, performed X-ray of the chest, spirometry, electrocardiography, ultrasound of the abdominal cavity.

Children carried determining interleukin levels in saliva: IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 and Ig E. cytokines in saliva were determined by means of test-systems immuno-enzyme assay (ELISA) for the quantitative determination "Vektor-Best" (Russia, c. Novosibirsk). Determination of interleukin ELISA was performed on multichannel photometer "STAT FAX" (USA) according to manufacturer's instructions.

Also, all children conducted by determining the DNA of pathogens in the saliva PCR to determine the impact of replication EBV, CMV and HSV.

Statistical analysis of the data was performed according to existing guidelines for working with biomedical information [4]. The results were processed by methods of descriptive and comparative statistics. For primary storage data used spreadsheet editor MS Excel. Given the similarity of objectives statistical analysis of biomedical and sociological data, for the final statistical analysis was chosen specialized statistical package SPSS 21.0. For nominative and rank performance obrahovuvallya prevalence of symptoms in each group. To compare results between groups used the criterion of Mann-Whitney U.

Results and discussion. Depending on the etiological factor, which was caused ROB all the children were divided into two groups. Thus, 134 were child from infection-associated Rob and 115 children with allergic Rob.

In children with infection-associated ROB EBV was isolated in 11 children, representing 8,21% of the

Table 1. Indicators of cytokines in saliva at EBV infection

| Indexes | Children with infection-associated ROB | | p |
|--------------|--|-------------|--------------|
| | 1 | 2 | |
| <i>IL-4</i> | 0,028±0,005 | 0,18±0,003 | p<0,05 |
| <i>IL-6</i> | 0,035±0,029 | 0,22±0,025 | p<0,05 |
| <i>IL-8</i> | 3,480±0,190 | 2,80±0,150 | p<0,05 |
| <i>IL-10</i> | 0,040±0,009 | 0,08 ±0,010 | p<0,05 |
| <i>Ig E</i> | 0,650±0,060 | 0,53±0,050 | not reliable |

total number of children with infectious asotsiovanym ROB. Tsytmehalovirus children with infection-associated ROB was isolated in 7 children, respectively, was 5.22%, and HSV was isolated in 6 children and amounted to 4.48%.

In the group of children with allergic Rob EBV was isolated in 5 children, accounting for 4.35% of the total number of children with allergic ROB. Cytomegalovirus in children with allergic ROB was isolated in 4 children, respectively, was 3.48%, and HSV was isolated in 4 children and amounted to 3.48%.

Were significantly differences in prevalence replication only EBV. The children were divided into

two groups: the first group included children with EBV+, and the second with EBV (Table 1).

As the table shows, significantly higher is the level of interleukins 6 and 8, which are stimulants acute phase, stimulate the proliferation and differentiation of T and B cells. Conversely higher levels of *IL-10* were observed in the second group of EBV-, and *IL-10* mediates, which stops the immune response and has anti-inflammatory effects. We can explain this reaction that *IL-10* modifies the immune response and enhances the inflammatory response.

Conclusions

1. The complex examination of children with suspected infection with EBV it is appropriate to include non-invasive methods of investigation, namely the determination of levels of *IL-4*, *IL-6*, *IL-8*, *IL-10* in the saliva.

2. When EBV infection observed significantly higher levels of *IL-6* and *IL-8*, indicating the acute phase of the inflammation and lower levels of *IL-10* compared to age norm in children.

Prospects for further research. Laboratory monitoring definition cytokines in saliva of children will study the impact of various infectious pathogens with ROB in children.

LITERATURE

1. Герпесвирусные инфекции человека руководство для врачей / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков // Санкт-Петербург.: Спец. Лит. — 2013, 2-е изд. — 670 с. ил.
2. Epstein-Barr virus and associated head and neck manifestations / N. Jain, V. Bhatia, S. Lattoo // Ann Nigerian Med. — 2011. — Vol. 5. — P. 38–41.
3. Epstein-Barr virus / H.B. Jenson // Pediatr Rev. — 2011 — Vol. 32. — 375–384
4. Epstein-Barr virus infection in children: a description of the pathogen, pathogenesis, immunogenesis, state immunity / S.A. Kramarov, O.V. Vygovska et al. // Clinical Immunology. Alerhology. Infectiology. — 2013. — № 6–7. — P. 5–11.
5. Joo E.J. An adult case of chronic active Epstein-Barr virus infection with interstitial pneumonitis. Korean / E.J. Joo, Y.E. Ha, D., Jung, et al. // J Intern Med. — 2011. — Vol. 26. — P. 466–469.
6. Level serum cytokines with lymphoproliferative disease / N.P. Domnykova, E.E. Petrusenko, A.V. Reshetnikov, S.L. Ryzhykova, N.A. Varaksyn // News "Vector-Best". — 2010. — № 2 (56). — P. 4–7.
7. Valachis A. Mononucleosis and Epstein-Barr virus infection: treatment and medication / A. Valachis, D.P. Kofteridis // Virus Adaptation Treatment. — 2012. — Vol. 4. — P. 23–28. www.dovepress.com/getfile.php?fileID=12299. Accessed May 8, 2013.
8. World Health Organization, Initiative for Vaccine Research. Viral cancers. www.who.int/vaccine_research/diseases/viral_cancers/en/index1.html. Accessed May 8, 2013.

РЕАКЦІЯ ЦИТОКІНІВ СЛИНИ ПРИ РЕПЛІКАЦІЇ EBV, CMV, HSV У ХВОРИХ НА ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ З РЕЦИДИВНИМ ПЕРЕБІГОМ

О.О. Юхименко

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України" м. Київ
Досліджено особливості обструктивного бронхіту з рецидивним перебігом (РОБ) у дітей на фоні інфекційних збудників та алергії. Проаналізовано основні збудники інфекцій родини герпесвірусів, які найбільш часто персистують у пацієнтів, а саме Епштейн-Барр вірусної інфекції (EBV), цитомегаловірусної інфекції (CMV) та вірусу простого герпесу (HSV) шляхом дослідження в слині дітей інтерлейкінів: *IL-4*, *IL-6*, *IL-8*, *IL-10* та *Ig E*. Показано особливості впливу реплікації EBV, CMV та HSV на моделювання імунної відповіді у дітей.

Ключові слова: обструктивний бронхіт з рецидивним перебігом, бронхообструктивний синдром, EBV, CMV, HSV, L-4, IL-6, IL-8, IL-10, Ig E, діти, ІФА, слина.

РЕАКЦИЯ ЦИТОКИНОВ СЛЮНЫ ПРИ РЕПЛИКАЦИИ EBV, CMV, HSV У БОЛЬНЫХ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ

Юхименко О.А

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

Исследованы особенности обструктивного бронхита с рецидивирующим течением (РОБ) у детей на фоне инфекционных возбудителей и аллергии. Проанализированы основные возбудители инфекций семейства герпесвирусов, наиболее часто персистирующих у пациентов, а именно Эпштейн-Барр вирусной инфекции (EBV), цитомегаловирусной инфекции (CMV) и вируса простого герпеса (HSV) путем исследования в слюне детей интерлейкинов: L-4, IL-6, IL-8, IL-10 и Ig E. Показаны особенности влияния репликации EBV, CMV и HSV на моделирование иммунного ответа у детей.

Ключевые слова: обструктивный бронхит с рецидивирующим течением, бронхообструктивный синдром, EBV, CMV, HSV, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 Ig E, дети, ИФА, слюна.

УДК:616.9:616-08-053.2

І.А. Тарасова¹, С.М. Григор'єва², К.Б. Савінова², Д.П. Єгоров², О.А. Слюсарев³, Д.В. Самарін⁴,
О.А. Ракша-Слюсарєва⁴

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕННОЇ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, ОБТЯЖЕНИМИ ОБСТРУКТИВНИМ СИНДРОМОМ

¹ КНП “Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1 Святошинського району”, м. Київ, Україна,

² Комунальний заклад Київської обласної ради “Київська обласна дитяча лікарня”, м. Київ, Україна,

³ Донецький національний медичний університет МОЗ України, м. Краматорськ, Україна,

⁴ ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України, м. Київ, Україна

*Досліджені особливості розподілу та спектру патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів носоглотки дітей з гострими респіраторними захворюваннями перебіг яких обтяжується обструктивним синдромом. Встановлено, щопатогенні й умовно- патогенні мікроорганізми у дітей при гострих респіраторних захворюваннях, ускладнених обструктивним синдромом, реєструються переважно у вигляді мікробних асоціацій, з локалізацією в зіві у кількості від двох й більше видів, їх спектр включає до 19 різних видів мікроорганізмів і відрізняється від такого при гострих респіраторних захворювань без обструктивного синдрому меншою частотою виділення *S. aureus* й втричі частішим виділенням *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. osloensis*. Отримані дані мають діагностичне та прогностичне значення.*

Ключові слова: діти, гострі респіраторні захворювання, обструктивний синдром, патогенні мікроорганізми, умовно-патогенні мікроорганізми, мікробні асоціації, діагностика, прогнозування.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями дитячого віку [2, 5, 6]. Як правило, ці захворювання переносяться легко й при сприятливому перебігу тривають 5–7 діб. Але при певних обставинах й зниженні чи дисбалансі стану імунітету [9] наявності хронічних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів, ГРЗ можуть набирати затяжний характер чи викликають ускладнення. Останнім часом серед усіх ускладнень, що можуть обтяжувати перебіг ГРЗ, особливе місце посідає обструктивний синдром [3, 4, 10, 11]. Частота

© І.А. Тарасова, С.М. Григор'єва, К.Б. Савінова, Д.П. Єгоров,
О.А. Слюсарев, Д.В. Самарін, О.А. Ракша-Слюсарєва

реєстрації обструктивного синдрому (ОС) при ГРЗ зростає з кожним роком, що свідчить про недостатню ефективність лікування цієї патології. На сьогодні встановлено, що ГРЗ мають переважно вірусну природу, але бактеріальна складова, яка супроводжує вірусну інфекцію або є причиною хронізації процесу, досліджена недостатньо. Крім цього, останнім часом з'являються інноваційні данні щодо вірусно-бактеріальних асоціацій й ролі мікробіоти в розвитку вірусних інфекцій й, зокрема, ГРЗ [1, 7]. У зв'язку з цим, дослідження етіології та особливостей розподілу патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів в респіраторному тракті дітей з гострими респіраторними захворюваннями, обтяженими обструктивним синдромом, є необхідними й актуальними з точки зору поглиблення уявлень про патогенез захворювання, можливість розробки методів ранньої діагностики, прогнозування та попередження повторних епізодів й підвищення ефективності лікування.

Метою даного дослідження було визначення особливостей розподілу та спектру патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що знаходяться в носоглотці (ніс, зів) дітей з гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ), та такими, перебіг яких обтяжується обструктивним синдромом (ГРЗ ОС).

Матеріали та методи дослідження

Досліджена патогенна та умовно-патогенна флора носа та зіву 197 дітей, віком від 1 місяця до 16 років, з яких у 113 діагностовано ГРЗ, а у 84 — ГРЗ ОС. Діти заходились на обстеженні та лікуванні у КНП “Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1 Святошинського району” та КЗКОР “КОДЛ” (Комунальний заклад Київської обласної ради) “Київська обласна дитяча лікарня”. Діагноз ГРЗ та ГРЗ ОС встановлювали на основі загальних клінічних обстежень, фізичних даних, даних спірометрії. Визначення видів патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, ізольованих з виділень з зіву та носу пацієнтів здійснювали у відповідності з методичними рекомендаціями та наказами МОЗ України: наказ № 167 МОЗ України від 05.04.2007р. про затвердження методичних вказівок “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів”; наказ МОЗ України № 192 від 03.08.1999 р. “Про заходи щодо покращання бактеріологічної діагностики дифтерії в Україні”; наказ МОЗ України № 170

від 15.04.2005 р. “Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики менінгокової інфекції та гнійних бактеріальних менінгітів”; наказ МОЗ України № 159 від 02.04.2007 р. “Про порядок організації дозорного епідеміологічного нагляду за бактеріальними менінгітами та рентгенологічно підтвердженими пневмоніями в період впровадження імунізації проти ХіВ-інфекції”; приказ № 535 МЗ ССРСР от 22.04.1985 г. “Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений” та визначника бактерій Берджі. Для оцінки кількісного росту мікроорганізмів в асоціаціях використовували критерії, затвержені наказом № 535 МЗ ССРСР от 22.04.1985 г. (Збірник нормативних директивних правових документів “Бактеріологія і вірусологія” І частина, м. Київ, 2014 р.).

Статистична обробка даних проводилась з використанням програмного пакету MS Excel.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що мікрофлора носоглотки дітей (зів, ніс) з ГРЗ й ГРЗ ОС була представлена, як патогенними (ПМ), так і умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ). ПМ та УПМ виявлялись при ГРЗ і ГРЗ ОС, як у вигляді монокультур, так і в складі мікробних асоціацій. На рисунку 3 наведені дані щодо частоти виявлення ПМ та УПМ у дітей з ГРЗ та ГРЗ ОС у вигляді монокультур та мікробних асоціацій.

На рисунку 1 наведено дані щодо частоти виявлення ПМ і УПМ у дітей при ГРЗ ОС та ГРЗ у вигляді монокультур та мікробних асоціацій в цілому.

Як видно з наведених даних на рисунку 1, асоціації ПМ та УПМ реєструвалися при ГРЗ ОС вдвічі частіше(58,3%), порівняно з ГРЗ (29,2%) і навпаки монокультури ПМ та УПМ частіше ви-

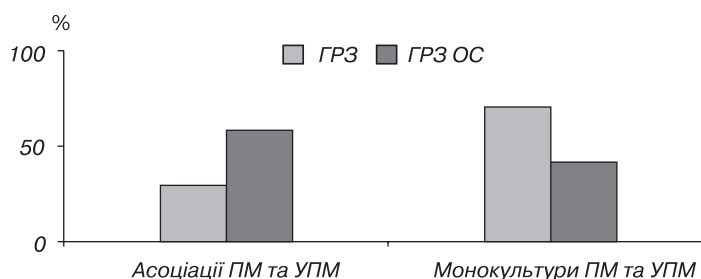


Рисунок 1. Частота виявлення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у дітей з ГРЗ та ГРЗ ОС у вигляді монокультур та мікробних асоціацій

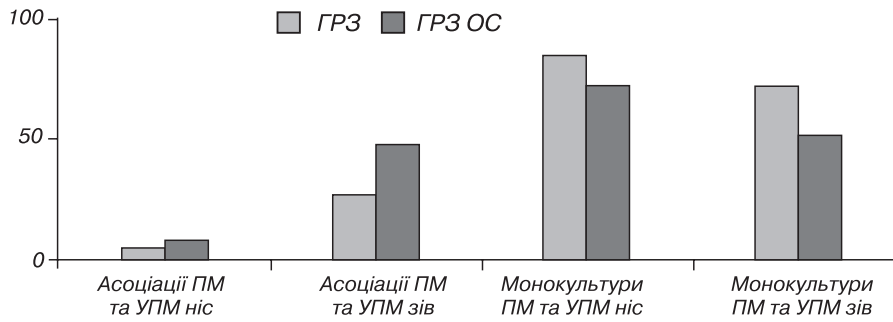


Рисунок 2. Частота виявлення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у вигляді монокультур та мікробних асоціацій у дітей з ГРЗ та ГРЗ ОС в зіві та носі

являлись у хворих на ГРЗ (69,9%), порівняно з ГРЗ ОС (41,6%).

Проведені дослідження показали, що за локалізацією знаходження в носоглотці, частота виявлення ПМ та УПМ у вигляді монокультур й мікробних асоціацій відрізнялась при ГРЗ ОС та ГРЗ. На рисунку 2 наведено дані щодо частоти виявлення ПМ та УПМ у вигляді асоціацій та монокультур в зіві й носі обстежених контингентів хворих дітей.

Як видно з рисунка 2 ПМ і УПМ, як монокультури, при ГРЗ ОС рідше виявлялись як у зіві, так і носі, відповідно 51,1% і 72,6%, порівняно з хворими на ГРЗ без обструктивного синдрому, відповідно 70,8% і 84,6%. У мікробних асоціаціях — навпаки ПМ і УПМ при ГРЗ ОС майже вдвічі частіше виявлялись в зіві (47,6%), порівняно з ГРЗ (26,5%). Частота виявлення ПМ і УПМ в мікробних асоціаціях в носі майже не відрізнялась у хворих ГРЗ ОС (7,6%) та ГРЗ (4,5%).

ПМ і УПМ, як при ГРЗ, так і при ГРЗ ОС могли знаходитись одночасно у зіві й носі у вигляді монокультур або мікробних асоціацій, монокультур в носі чи мікробних асоціацій в зіві й навпаки. Незалежно від етіологічного фактору, одночасне виділення монокультур ПМ і УПМ у зіві й носі було значно частішим при ГРЗ (70,0%) й значно рідшим при ГРЗ ОС (42,9%). ПМ і УПМ в монокультурі у носі й мікробній асоціації у зіві виявлені у 19,5% ГРЗ і 33,3% ГРЗ ОС. Випадки виявлення асоціації ПМ і УПМ в носі й монокультури у зіві, так як і асоціації ПМ і УПМ в носі й зіві при ГРЗ і ГРЗ ОС були поодинокими.

У хворих ГРЗ були виділені 25 видів ПМ і УПМ, а у хворих ГРЗ ОС їх кількість була меншою й становила — 19 видів ПМ і УПМ. Дані надано на рисунках 3 та 4.

Як видно з даних, наведених на рисунку 3 та 4, найбільш часто з носоглотки хворих на ГРЗ та ГРЗ ОС виділявся *S. aureus*. Але при ГРЗ частота

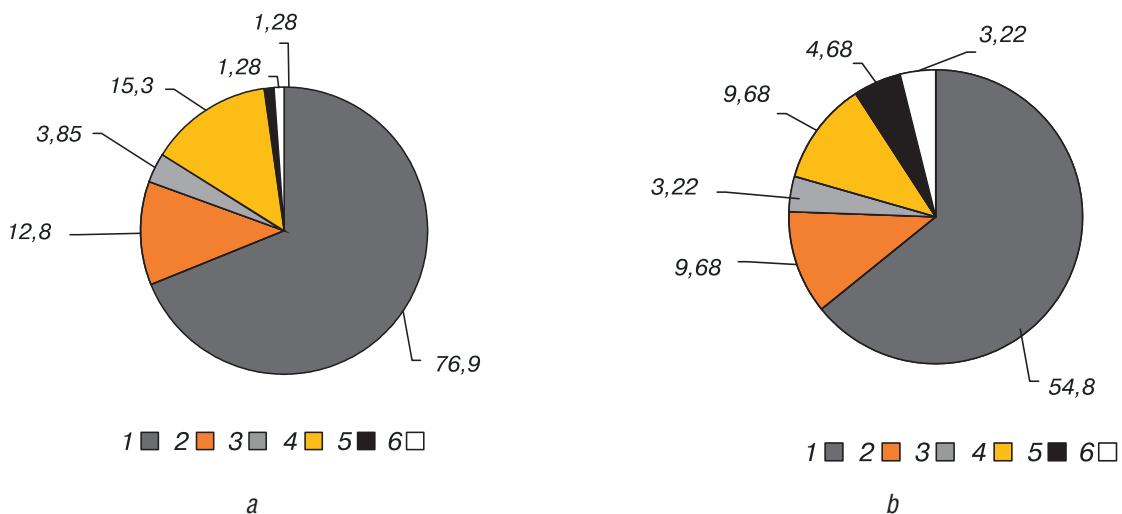


Рисунок 3. Частота виділення патогенних мікроорганізмів у хворих на ГРЗ (a) та ГРЗ ОС (b) 1 — *S. aureus*; 2 — *S. epidermidis*; 3 — *S. haemolyticus*; 4 — *S. agalactiae*; 5 — *S. pyogenes*; 6 — *S. pneumoniae*

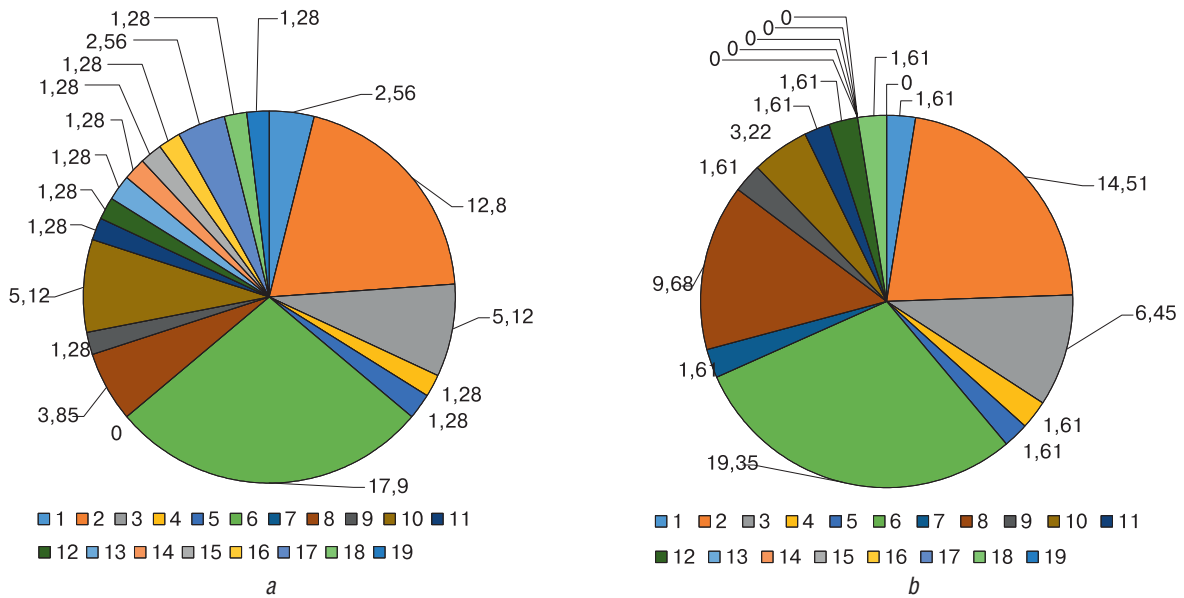


Рисунок 4. Частота виділення умовно патогенних мікроорганізмів у хворих на ГРЗ (а) та ГРЗ ОС (б) 1 — *S. sanguinis*; 2 — *S. parvasanguinis*; 3 — *S. oralis*; 4 — *S. anginosus*; 5 — *S. constellatus*; 6 — *S. mitis*; 7 — *N. mucosa*; 8 — *M. osloensis*; 9 — *M. catarrhalis*; 10 — *N. perflava*; 11 — *C. pseudodiphtheriticum*; 12 — *A. haemolyticus*; 13 — *H. haemolyticus*; 14 — *Pasterella spp.*; 15 — *Acinetobacter lwoffii*; 16 — *Actinomyces spp.*; 17 — *Klebsiella pneumoniae*; 18 — *S. viridians*; 19 — *M. luteus*

Його виділення (76,9) більш ніж в півтора рази (1,6) переважала таку при ГРЗ ОС (54,8%) Трохи рідше при ГРЗ ОС ніж при ГРЗ виділялись такі ПМ, як: *S. epidermidis* та *S. agalactiae*, відповідно 9,5% і 12,3% та 9,68% і 15,0%. При цьому втричі частіше при ГРЗ ОС, порівняно з ГРЗ, виділялись такі патогенні мікроорганізми, як *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* відповідно 4,7% і 1,8%, та 3,6% і 1,8%, що реєструються при рецидивах епізодів респіраторних захворювань [8]. Серед УПМ при ГРЗ ОС та ГРЗ виявлені такі мікроорганізми як: *S. sanguinis*, *S. parvasanguinis*, *S. oralis*, *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. mitis*, *N. mucosa*, *M. osloensis*, *M. catarrhalis*, *N. perflava*, *C. pseudodiphtheriticum*, *A. haemolyticus*, *H. haemolyticus*, *Pasterella spp.*, *Acinetobacter lwoffii*, *Actinomyces spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. viridians*, *M. luteus*. Найбільш часто при ГРЗ ОС, так і при ГРЗ з носоглотки виділялись такі УПМ, як *S. mitis*, відповідно 19,0% і 17,6%; *S. parvasanguinis*, відповідно, 14,2% і 12,3%; *M. osloensis*, відповідно, 9,5% і 3,9%; *S. oralis*, відповідно, 6,0% і 5,3%; 3,5% і 5,3%.

В більшості випадків при ГРЗ й ГРЗ ОС виявлялись по 2 види ПМ відповідно у 56,4% і 58,1%. По 3 види мікроорганізмів виявлено у 8,9% хворих ГРЗ і 11,2% ГРЗ ОС. Тільки один вид ПМ і УПМ виявлявся частіше при ГРЗ (33,3%) й рідше при ГРЗ ОС (23,8%) і лише у вигляді монокультур з локалізацією у носі чи зіві або в носі і зіві. У ви-

падках виявлення одного виду монокультур ПМ і УПМ реєструвались в III–IV ступені росту. Найбільш часто у таких випадках виявлявся *S. aureus*. Частота його виявлення була більшою при ГРЗ (72%), порівняно з ГРЗ ОС (45%). На другому місці, за частотою виявлення, при ГРЗ був *S. mitis* (16%), а при ГРЗ ОС — (18%). *S. pneumoniae* не виділявся у вигляді етіологічно значимих монокультур при ГРЗ, але був зареєстрований у 9% хворих на ГРЗ ОС. При ГРЗ ОС, як етіологічно значимі монокультури, також виділялись *C. albicans* (9%), *S. parvasanguinis* (9%), а при ГРЗ у поодиноких випадках — *S. agalactiae* (4%), і *S. epidermidis* (4%) і *K. pneumoniae* (4%).

Таким чином, проведені дослідження показали, що у дітей з ГРЗ ОС виділяються біля двох десятків різних ПМ і УПМ. Спектр ПМ та УПМ має відмінності при ГРЗ ОС, порівняно з ГРЗ, які проявляються тим, що при ГРЗ ОС менш часто виділяється *S. aureus* й втричі частіше такі ПМ й УПМ, як *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. osloensis*. ПМ і УПМ, які переважно виявляються у вигляді мікробних асоціацій у зіві, в кількості від двох й більше видів.

Висновки

1. У хворих на ГРЗ ОС, на відміну від ГРЗ ПМ і УПМ виявляються переважно в мікробних асоціаціях, з локалізацією в зіві в кількості від двох й більше видів.

2. Спектр ПМ і УПМ відрізняються у дітей, хворих на ГРЗ та ГРЗ ОС, зокрема, в 1,6 меншою *S. aureus* й втричі більшою частотою виділення *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. osloensis*.

3. Отримані нові дані щодо розподілу, локалізації спектру ПМ і УПМ можуть бути використані, як додаткові, для діагностики ГРЗ ОС та прогнозування повторних епізодів ОС.

4. Для профілактики повторних епізодів ГРЗ необхідно використовувати санацію вогнищ хронічної інфекції на основі індивідуального підбору антибіотиків, відповідно до чутливості ПМ і УПМ.

Перспективами подальших досліджень є дослідження особливостей етіології та розподілу в респіраторному тракті дітей патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, залежності від віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобир В.В. Вплив нормальної мікрофлори на тривалість виділення вірусу поліомієліту у мишей з дисбіозом / В.В. Бобир, В.А. Понятовський, О.М. Дюжикова, В.П. Широбоков. — Профілактична медицина. — 2016. — № 1–2 (26). — С. 47–50/
2. Голубовська О.А. Гострі респіраторні захворювання та грип: особливості сучасного перебігу, лікування та профілактика / О. А. Голубовська, А. В. Шкурба, А. М. Печінка // Україна. Здоров'я нації. — 2012. — № 1. — С. 129–140.
3. Зайцева О.В. Роль муколитической терапии при синубронхиальном синдроме / О.В. Зайцев // Вестник оториноларингологии. — 2012. — № 2. С. 63–65.
4. Катиллов А.В. Синдром обструкции верхних дыхательных путей у детей / А.В. Катиллов, Д.В. Дмитриев, И.Н. Королева // Дитячий лікар. — 2012. — № 8. — С. 22–28.
5. Ковтун Т.А. Современная терапия острых респираторных заболеваний у детей / Т.А. Ковтун, Д.В. Усенко, А.В. Тутельян, С.В. Шабалина // Инфекционные болезни. — 2012. — № 1. — С. 74–79.
6. Мизерницький Ю.Л. Современные подходы к диагностике и комплексной терапии инфекций нижних дыхательных путей у детей / Ю.Л. Мизерницький, Е.В. Сорокина // Фарматека. — 2014. — № 3. — С. 30–37.
7. Панков А.С. Бактериальные осложнения гриппа и их прогнозирования / А.С. Панков // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. — 2012. — № 5 (2), том 14. — С. 490–493.
8. Руденко А.О. Значения антибактериальной терапии у ликуванні дітей з рецидивними інфекціями верхніх дихальних шляхів / А.О. Руденко, О.О. Юхименко, Н.А. Зелена та ін. // Современная педиатрия. — 2015. — № 7(71). — С. 1–6.
9. Самарин Д.В. Удосконалення підходів до діагностики змін імунної системи респіраторного тракту у дітей з гострими респіраторними захворюваннями, що перебігають з бронхообструктивним синдромом / Д.В. Самарин, І.А. Тарасова, А.А. Стасенко, П.О. Дмитрієвський, Н.А. Зелена // Проблеми військової охорони здоров'я. — 2016. — Вип. 45, том 2. — С. 219–223.
10. Турчина В.Н. Антибактериальная терапия при лечении инфекций дыхательных путей у детей на амбулаторном этапе / В.Н. Турчина, Л.А. Дулькин, Н.А. Темпель // Педиатрическая фармакология. — 2014. — № 3. — С. 66–69.
11. Samarina D., Clinical features of acute respiratory infections in children with bronchial-obstructive syndrome / D. Samarina, I. Tarasova // Профілактична медицина. — 2015. — № 3–4. — С. 69–71.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕННОЙ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ОТЯГОЩЕННЫМИ ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

И.А. Тарасова¹, С.М. Григорьева², К.Б. Савинова², Д.П. Егоров², А.А. Слюсарев³,
Д.В. Самарин⁴, Е.А. Ракша-Слюсарева⁴

¹ КНП “Центр первичной медико-санитарной помощи № 1 Святошинского района”, г. Киев, Украина

² Коммунальное учреждение Киевского областного совета “Киевская областная детская больница”, г. Киев, Украина

³ Донецкий Национальный медицинский университет МЗ Украины, Краматорск, Украина

⁴ ДУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, г. Киев, Украина

Исследованы особенности распределения и спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов носоглотки детей с острыми респираторными заболеваниями, течение которых осложнялось обструктивным синдромом. Установлено, что патогенные и условно-патогенные микроорганизмы у детей при острых респираторных заболеваниях, осложненных обструктивным синдромом, регистрируются преимущественно в виде микробных ассоциаций с локализацией в зеве в количестве от двух и более видов, их спектр включает до 19 разных видов микроорганизмов и отличается от такового при острых респираторных без обструктивного синдрома, меньшей частотой выделения *S. aureus* и втрое более частым выделением *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. osloensis*. Полученные данные имеют диагностическое и прогностическое значение.

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, обструктивный синдром, патогенные микроорганизмы, условно-патогенные микроорганизмы, микробные ассоциации, диагностика, прогнозирование.

PARTICULAR QUALITIES PATHOGENIC AND PATHOGENIC MICROFLORA IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, BURDENED OBSTRUCTIVE SYNDROME.

I.A. Tarasova¹, S.M. Grygoryeva², K.B. Savinova², D.P. Egorov², O.A. Slusarev³, D.V. Samarin⁴,
O.A. Raksha-Slusareva⁴

¹ MNE "Center for primary care № 1 Sviatoshynsky area", Kyiv, Ukraine

² Communal Kyiv Regional Council "Kyiv Regional Children's Hospital", Ukraine

³ Donetsk National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Kramatorsk, Ukraine,

⁴ SI "L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine" Kyiv, Ukraine

The features of the distribution of the spectrum of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms nasopharynx in children with acute respiratory infections, for which complicated obstructive syndrome. It was found that the pathogenic and opportunistic pathogenic microorganisms in children with acute respiratory diseases, complicated obstructive syndrome, recorded mainly in the form of microbial associations with localization in the throat in an amount of two or more species, spectr of microbial associations includes up to 19 different species of microorganisms and species composition is different from associations allocated in acute respiratory disease without obstructive syndrome, smaller frequency allocation *S. aureus* and three times more frequent release of *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. osloensis*. The data obtained have diagnostic and prognostic value.

Keywords: children, acute respiratory infections, obstructive syndrome, pathogens, opportunistic microorganisms, microbial associations, diagnosis, prognosis.

Р.В. Сафонов, І.В. Гущук, О.В. Бялковський, Р.Р. Драб, Н.Ю. Сокотун

ВПЛИВ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ПЕРЕНОСНИКА МАЛЯРІЇ У РІВНЕНСЬКІЙ ОБЛАСТІ (ТЕЗИ)

ДУ "Рівненський обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України", м. Рівне, Україна

Успішне прогнозування епідемічної ситуації з малярії неможливе без вивчення екології її переносника — комара роду Анофелес — впливу на зміни його видового складу, стану біотопів, фенології та зростаючого антропогенного навантаження. Для Рівненської області це питання достатньо актуальне, адже її екологічні умовита посиленій антропогенний вплив створюють сприятливі умови для виникнення великих площ розвитку гнусу; також протягом останніх 10 років на обліку знаходилось 9 потенційних вогнищ завізної малярії (в тому числі 2 паразитозії), з них — 1 випадок чотириденної малярії, епідмоніторинг за яким здійснюватиметься протягом 25 років.

З 2007 року для вірного вибору і проведення протималярійних заходів у осередках проаналізовані умови поширення личинки переносника малярії, для чого вивчений ступінь насичення води водоймищ киснем, рівень рН, вуглекислоти, ступінь мінералізації води, а також стан рослинності.

Розчинений кисень є фактором та індикатором сприятливого для личинки стану водойми. Визначено, що оптимальними личинковими біотопами були водойми із вмістом кисню більше 100% вдень і 70–80% вночі. Добове зниження кисню у водоймах залежало від рослинності та інтенсивності її поглинання. У водних об'єктах, які достатньо сильно позаростали плаваючими рослинами (ряскою), вільний кисень майже зникав і личинки малярійного комара не визначались, водночас показники чисельності імаго на днівках навколо водойми знижувались від 10,6 до 4,1. Таким чином, покращення екологічного стану водоймищ сприяло зменшенню розвитку епідемічного процесу при малярії з трансмісивною передачею збудника.

Вивчено, що вплив вуглекислоти — і зв'язаної (CaCO_3 , MgCO_3) та напівзв'язаної ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$, $\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$) з добовим режимом, оберненим режиму кисню, не мав особливого впливу на чисельність личинок *Anopheles*, так як великі її концентрації

© Р.В. Сафонов, І.В. Гущук, О.В. Бялковський, Р.Р. Драб, Н.Ю. Сокотун

зустрічались у сильно забруднених водоймах, де личинки і без того існувати не можуть.

В умовах власного лабораторного експерименту встановлено, що личинки *Anopheles* переносять різні концентрації водневих іонів і успішно розвиваються при рН від 5,0 до 9,0. Абсолютно іншу картину ми спостерігали в природних умовах, де личинки зустрічались у водах нейтральних або слаболужних з рН 7,0–8,5 і майже ніколи не визначались при рН 5,0–5,9. Тобто екологічне відтворення водоймищ у геокліматичних зонах Полісся, Лісостепу, їх природне заболочення, торфування і сфагнування, що веде за собою підкислення реакції водного середовища, сприяє біологічній корекції чисельності переносника малярії та недопущення відновлення її передачі у Рівненській області.

Разом з тим, реакція середовища впливає на якісний та кількісний склад бактеріальної флори, розвиток рослинності, водоростей, бактерій і на пов'язаний з цим процес бродіння, в результаті чого біотоп стає несприятливим для личинок. Також ми чітко прослідкували правило оптимума, коли при

будь-якому типі водної рослинності зі збільшенням її обсягу умови існування для личинок *Anopheles* спершу покращувались (як друге дно, джерело живлення, кисню в результаті їх фотосинтезу), досягали оптимальних і з подальшим збільшенням починали погіршуватись.

Виходячи з отриманих даних, для здійснення повного комплексу епідеміологічного, ентомологічного та гідротехнічного нагляду за водоймами в потенційних вогнищах малярії в області, окрім використання дозволеного протиларвіцидного препарату “Бактокуліцид”, нами був розроблений оперативний план, який передбачав і екологічно спрямовані заходи, такі як викошування чи виривання водної рослинності, очищення берегів від заростання та захаращення, або ж, навпаки, повне їх зарощення, залежно від призначення даного водного об'єкту. Таке упорядкування водоймищ та територій сприяло зменшенню кількості переносників і личинкових, і дорослих стадій малярійного комара та недопущенню поширенню малярії в області.

РЕЗОЛЮЦІЯ

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ,
присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського
та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України»
12–13 жовтня 2016 р., м. Київ**

На конференції зареєстровані 232 учасники з 17 регіонів України (з них 36 професорів, 48 докторів та 72 кандидати наук, слухачі Військово-медичної академії Міністерства оборони України).

З вітальними словами до учасників конференції звернулися: перший віце-президент НАМН України академік НАН і НАМН України Ю.І. Кундієв; директор Інституту біохімії ім.О.В. Палладіна, академік НАН и НАМН України С.В. Комісаренко; директор Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного, академік НАН України В.С. Підгорський; член-кор. НАН України М.Я. Співак; директор ДЗ «Центр громадського здоров'я МОЗ України» професор Н.М. Нізова; уповноважений Президента України з прав людей з інвалідністю Адміністрації Президента України В.М. Сушкевич.

Конференція розпочалася доповіддю, присвяченою 120-річчю роботи Інституту, його здобуткам і досягненням, визначенню пріоритетних напрямків на майбутнє. Були відзначені найбільш видатні вчені, які в різні роки працювали в Інституті, та їх вклад у розвиток світової і вітчизняної науки в боротьбі та профілактиці інфекційних хвороб.

У ході роботи конференції була розглянута проблема біологічної безпеки та біозахисту, з детальним висвітленням якої та напрямками її вирішення в сучасних умовах виступив академік С.В. Комісаренко — голова Комісії з біобезпеки та біологічного захисту при Раді Національної безпеки і оборони України.

У доповідях, виступах та дискусії також підкреслювалося зростання актуальності інфекційної патології у сучасному світі й Україні. Було відзначено, що в Україні все ще залишаються актуальними інфекції, що мають глобальне поширення у вигляді масових спалахів, епідемій та пандемій (ВІЛ-інфекція/СНІД, туберкульоз, парентеральні вірусні гепатити, грип, вірусні геморагічні гарячки, природно-осередкові інфекції, кишкові інфекції тощо). Учасники конференції звернули увагу на зростаючу проблему формування резистентності

мікроорганізмів до протимікробних препаратів, значимість якої було підкреслено в політичній декларації Генеральної Асамблеї ООН 21. 09. 2016 р. Особлива увага учасниками конференції була звернена на катастрофічний стан специфічної імунпрофілактики в країні, що несе реальну загрозу виникнення спалахів та епідемій тих інфекцій, що повинні керуватися засобами вакцинопрофілактики. Надвисоку тривогу викликає відсутність необхідного рівня охоплення щепленнями проти цих інфекційних хвороб, що профілактуються засобами специфічної імунпрофілактики, ігнорування науково обґрунтованих рекомендацій з цього питання, що призвело до формування значного прошарку нещеплених дітей та щеплених з порушенням календаря щеплень.

Учасники конференції відзначили роль еволюції збудників інфекційних хвороб та значний вплив соціально-економічних та екологічних факторів на інтенсивність та характер проявів епідемічного процесу більшості інфекційних хвороб, що необхідно враховувати при прогнозуванні перебігу епідемічного процесу та розробці профілактичних заходів.

Значна увага була приділена питанням епідеміології, діагностики та сучасним підходам до лікування актуальних інфекційних хвороб, зокрема гепатиту С, грипу, дитячих крапельних інфекцій, інфекційних уражень нервової системи різної етіології тощо. Підкреслено, що в країні недостатньо впроваджені та фінансовані державні програми лікування та профілактики низки соціально значущих інфекцій.

Ситуація, що склалася на теперішній час в Україні, вимагає чіткого функціонування системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами, зокрема її провідної інформаційної підсистеми щодо виявлення та ідентифікації збудників бактеріальних, вірусних, інших інфекцій та інвазій природного чи генномодифікованого генезу, з метою забезпечення епідеміологічного благополуччя населення України.

Учасники конференції вирішили:

1. Науково-практична конференція «Інфекційні хвороби сучасності. Біобезпека та біозахист» проведена на високому організаційному та науково-методичному рівні.

2. Враховуючи критичні рівні охоплення щепленнями у державі звернути увагу МОЗ України на необхідність відновлення в повному обсязі закупівлі імунобіологічних препаратів для виконання Календаря профілактичних щеплень та взяти під дієвий контроль своєчасне придбання та раціональне використання засобів імунопрофілактики інфекційних хвороб.

3. У зв'язку з закінченням строку дії Закону України № 1658-VI «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2009–2015 роки» звернути увагу МОЗ України щодо термінової підготовки нової редакції Закону України «Про затвердження Загальнодержавної програми імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на 2017–2022 роки».

4. Враховуючи погіршення епідемічної ситуації в державі, інтенсифікацію міграційних процесів та туризму, звернутися до профільного комітету Верховної Ради України з пропозицією розглянути на парламентських слуханнях питання біологічного захисту та біологічної безпеки держави, стану інфекційної та паразитарної захворюваності в Україні та прийняття відповідних заходів.

5. Звернути увагу МОЗ України на стан імунізації проти поліомієліту населення України, який є вкрай незадовільним, та на необхідність виконання рекомендацій Європейського регіонального

сертифікаційного комітету, спрямованих на підтримку статусу України як території, вільної від поліомієліту.

6. Просити МОЗ України відновити викладання епідеміології у вищих навчальних медичних закладах III–IV рівнів акредитації в попередньому об'ємі та включити до навчальних планів питання вакцинопрофілактики інфекційних хвороб, виділивши для цього додаткові години. Ввести до навчальної програми курс «Тропічні, емерджентні та реемерджентні інфекційні хвороби».

11. Розробити комплексні плани, що стосуються внутрішньо-лікарняних інфекцій, антибіотикорезистентності та інфекційного контролю.

13. Продовжити практику регулярного проведення науково-практичної конференції у рамках «Читань», присвячених пам'яті академіка Л.В. Громашевського, з включенням до порядку денного проблемних питань епідеміології, мікробіології, паразитології, діагностики, клініки, лікування та профілактики актуальних інфекційних хвороб, біологічного захисту та біологічної безпеки.

Учасники науково-практичної конференції вважають проведену роботу плідною і сподіваються на успішне виконання поставлених завдань.

Резолюція затверджена одноставно учасниками науково-практичної конференції.

*З повагою,
директор ДУ «Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
НАМН України»,
д.м.н., професор В.І. Задорожна*

УДК 616-085+616:36-002+022.7

С.В. Федорченко

СОФОСБУВИР В СОВРЕМЕННЫХ РЕЖИМАХ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ 1-м ГЕНОТИПОМ HCV

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

В обзорной статье обсуждаются современные вопросы противовирусной терапии, пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV. Приведены данные об эффективности различных софосбувир-содержащих режимов лечения в зависимости от ряда предикт-факторов.

Ключевые слова: софосбувир, 1-й генотип HCV.

Один из наиболее значимых новых препаратов, относящихся к классу нуклеозидных ингибиторов вирусной полимеразы — софосбувир (SOF), был допущен FDA в клиническую практику в декабре 2013 г. FDA рекомендовал 12-недельный курс терапии по 400 мг один раз в сутки в комбинации с пегинтерфероном и рибавирином (PEG+RIB) для лечения пациентов, инфицированных 1, 2, 3 и 4 генотипами HCV или в комбинации с RIB (SOF+RIB) при инфекции, связанной со 2-м генотипом (12-неделя) и 3-м генотипом (24-недели). В момент регистрации SOF были доступны лишь схемы с комбинацией PEG и RIB. Препарат принимается один раз в день, вне зависимости от приема пищи. Могут наблюдаться редкие побочные явления в виде незначительной потери аппетита или головокружения. Достаточно условно, все софосбувир-содержащие режимы можно разделить на интерферон содержащие и безинтерфероновые.

Клинические испытания эффективности комбинированной терапии SOF+PEG+RIB пациентов с инфекцией, вызванной 1-генотипом HCV, были проведены в 2013–2014 годах, в рамках классических мультицентровых рандомизированных интернациональных исследований — NEUTRINO, ATOMIC, PROTON в группах “наивных” пациентов с циррозом печени и без него. В исследовании NEUTRINO 12-недельная терапия SOF+PEG+RIB, в группе пациентов, инфицированных 1-м генотипом, из которых у 17% диагностировали цирроз, приводила к индукции устойчивого вирусологического ответа (SVR) в 90% случаев. У пациентов с 1-а субтипом — в 92%, 1-б субтипом — в 82% [1]. Наличие цирроза снижало вероятность эрадикации вируса

до 80%. Высокая эффективность трехкомпонентного режима терапии в группе пациентов с 1-м генотипом HCV, без цирроза была подтверждена в исследованиях ATOMIC (88%) и в исследовании PROTON (91%) [2, 3]. В исследовании PROTON тройная терапии была настолько эффективна, что вероятность достижения SVR не снижалась в случае уменьшения дозы SOF с 400 до 200 мг. Частота и выраженность побочных эффектов была связана с побочными действиями PEG+RIB. Такие симптомы как головная боль, тошнота, потеря аппетита встречались у 36%, 34% и 59% пациентов соответственно.

Софосбувир-содержащие безинтерфероновые режимы терапии.

Расширили наши знания об эффективности безинтерфероновых режимов терапии результаты испытаний NIAIDSPARE, ELECTRON. В исследовании NIAIDSPAR была оценена эффективность 24-недельной безинтерферонового режима терапии SOF+RIB у “наивных” пациентов, среди них 23% были с циррозом печени. У 90% больных был достигнут SVR, низкие дозы RIB снижали вероятность эрадикации HCV с 68% до 48%. Достижение SVR зависело от степени фиброза, так при отсутствии или слабом фиброзе элиминация HCV документирована у 74% пациентов, при порто-септальном фиброзе или циррозе печени лишь у 50%. Стартовые уровни виремии HCV также влияли на достижение SVR. Исследование ELECTRON включало в себя оценку эффективности комбинированной 12-недельной терапии SOF+RIB в группе “наивных” пациентов и “нулевых” респондентов на терапию PEG+RIB. В группе “наивных” пациентов без цирроза были получены высокие показатели SVR — у 84%, а в группе больных с отсутствием ответа на первый курс терапии лишь 10% выздоровели. Подводя итоги анализа эффективности двухкомпонентного режима терапии SOF+RIB, в группе пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV, можно заключить: средние показатели SVR в группе “наивных” пациентов без цирроза составляют 80–85%, цирроз печени и

предшествующая неудачная терапия существенно снижает вероятность выздоровления [4].

Следующая серия клинических испытаний была посвящена изучению эффективности и переносимости комбинированной терапии ингибиторами вирусной протеазы NS3-сепипревир (SEM) и полимеразы NS5B (SOF+SEM) в группе “наивных” пациентов (OPTIMIST-1) и с предыдущей неудачей лечения PEG+RIB, (COSMOS), а также больных циррозом (OPTIMIST-2) [5–7]. В группе “наивных” пациентов без цирроза терапия SOF+SEM в течение 12 недель приводила к индукции SVR в 97% случаев. Не было отмечено различий в частоте эрадикации вируса в группах больных с 1а и 1в субтипами. У пациентов с опытом лечения 12 недельная терапия SOF+SEM оказалась эффективной у 79% пациентов (OPTIMIST-2). Наличие Q80K мутации в NS3 снижало частоту элиминации HCV до 74% при 1а-субтипе. Двухкомпонентный режим оказался высокоэффективным в группе наиболее сложных больных — с опытом лечения и циррозом печени. Терапия в течение 24 недель приводила к индукции SVR в 100% случаев, добавление RIB не повышало эффективность лечения, как в режиме 12, так в режиме 24 недели.

Настоящим прорывом в лечении пациентов, инфицированных 1-генотипом HCV, явилась комбинация ингибиторов NS5A и NS5B. В клинических исследованиях ION-1 определяли эффективность комбинированной терапии софосбувир+ледипасвир (SOF+LED) у “наивных” пациентов в режиме 12 и 24 недели с и без RIB. Были получены высокие показатели SVR — 97–99% вне зависимости от длительности лечения, добавление RIB не повышало вероятности выздоровления [8]. По данным, полученным в исследовании ION-3 [9], режим терапии в течение 8 недель у “наивных” пациентов без цирроза, продемонстрировал те же конечные результаты, что и при лечении в течение 12 недель.

Основным открытым вопросом оставалась оценка эффективности терапии SOF+LED в группе пациентов с неуспехом лечения PEG+RIB и PI+PEG+RIB (ингибиторы протеаз первого поколения). В клинические исследования ION-2 вошли 440 больных с хроническим гепатитом С, с неуспехом предыдущей терапии, в том числе 20% пациентов с циррозом печени. Предполагалось оценить

четыре режима терапии в 12 и 24 недели с RIB и без него. В группе больных без цирроза 12 недельный курс терапии продемонстрировал высокие показатели SVR — 95%, при наличии цирроза эффективность лечения снижалась до 86%. В то же время 24 недельный курс продемонстрировал высокие показатели SVR (100%) в группе больных с циррозом вне зависимости от присутствия RIB в схеме лечения [10].

В начале 2016 года были опубликованы результаты исследования ALLY-1, по эффективности пангенотипического режима софосбувир+даклатасвир (SOF+DAC), длительностью 12 недель в группе “наивных” пациентов с циррозом. При инфекции 1в-субтипом у всех пациентов был достигнут SVR, среди больных с 1а-субтипом выздоровели лишь 76%. Наиболее скромные показатели элиминации вируса были документированы в группе больных с декомпенсированным циррозом (класс С по Чайлд-Пью) — 56%, при субкомпенсированном и компенсированном циррозе — 94% и 92% соответственно.

Целью крупнейших фармацевтических компаний служило создание комбинированного пангенотипического препарата с показателями эффективности 99–100% как в группе “наивных” пациентов, так и в группе больных с опытом лечения и циррозом. В конце 2015 года были опубликованы результаты клинических испытаний ASTRAL-1 по эффективности нового 12-недельного режима терапии софосбувир+велпетасвир (SOF+VEL). В исследование были включены 624 пациента с моноинфекцией HCV, с доминированием 1а-субтипа, с неудачей предыдущей терапии и циррозом печени. В группе пациентов, инфицированных 1а-субтипом 12-недельная терапия привела к индукции SVR в 98,1% случаев, при 1в-субтипе в — 99,2%. Наличие цирроза и предшествующая терапия не влияли на конечный результат лечения [11].

Таким образом, софосбувир является ключевым фармакологическим препаратом, входящим в большинство современных схем противовирусной терапии, пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV. Наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия с использованием ингибиторов NS5A репликативного комплекса и ингибиторов NS5B вирусной полимеразы.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Afdhal N.* Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. / N. Afdhal, S. Zeuzem, P. Kwo et al. // *N. Eng. J. Med.* — 2014. — Vol. 370(20). — P. 1889–1898.
2. *Afdhal N.* Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. / N. Afdhal, R. Reddy, D. Nelson et al. // *N. Eng. J. Med.* — 2014. — Vol. 370. — P. 1483–1493.
3. *Feld J.J.* Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 1, 2, 4, 5 and 6 infection / J.J. Feld, J. Jacobson, C. Hezode et al. // *N. Eng. J. Med.* — 2015. — Vol. 373. — P. 2599–2607.
4. *Gane E.* All-oral sofosbuvir-based 12 week regimens for the treatment of chronic HCV-infection the ELECTRON study / E. Gane, C. Stedman, R. Hyland // *J. Hepatology.* — 2013. — Vol. 58. — P. 1–24.
5. *Kowdley K.* Sofosbuvir with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin for treatment-naïve patient with hepatitis C genotype -1 infection (ATOMIC) an open-label, randomized, multicenter phase 2 trial / K. Kowdley, E. Lawitz, I. Crespo et al. // *The Lancet.* — 2013. — Vol. 381. — P. 2100–2107.
6. *Kowdley K.* Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. /K. Kowdley, S.Gordon, R. Reddy et al. // *N. Eng. J. Med.* — 2014. — Vol. 370(20). — P. 1879–1887.
7. *Kwo P.* Semiprevir plus sofosbuvir (12 and 8 weeks) in hepatitis C virus genotype 1 — infected patients without cirrhosis: OPTIMIST-1a phase 3, randomized study / P. Kwo, N. Gitlin, R. Nahass et al. // *Hepatology.* — 2016. — Vol. 64(2). — P. 370–380.
8. *Lawitz E.* Sofosbuvir in combination with peginteron alfa-2a and ribavirin for non-cirrhotic, treatment-naïve patients with genotype 1, 2 and 3 hepatitis C infection. A randomized, double-blind phase 2 trial / E. Lawitz, J.P. Lalezan, T. Hasanein et al. // *Lancet Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 13. — P. 401–408.
9. *Lawitz E.* Sofosbuvir for previous untreated chronic hepatitis C infection / E. Lawitz, A. Mangina, D. Wyles et al. // *N. Eng. J. Med.* — 2013. — Vol. 368. — P. 1878–1887.
10. *Lawitz E.* Semiprevir plus sofosbuvir in patient with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection and cirrhosis: A phase 3 study (OPTIMIST-2) / Lawitz E., Matusow G., De Jesus E. et al. // *Hepatology.* — 2016. — Vol. 64(2). — P. 360–369.
11. *Lawitz E.* Semiprevir plus sofosbuvir with or without ribavirin, to treat chronic infection with hepatitis C virus genotype 1 in non-responder to pegylated interferon and ribavirin and treatment-naïve patient the COSMOS randomized study / E. Lawitz, M.S. Sulcowski, R. Ghalib et al. // *Lancet* 2014. — Vol. 384. — P. 1756–1765.

**СОФОСБУВІР В СУЧАСНИХ РЕЖИМАХ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ,
ИНФИКОВАНИХ 1-м ГЕНОТИПОМ HCV**

С.В. Федорченко

ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”
В оглядовій роботі обговорюються сучасні питання противірусної терапії пацієнтів, інфікованих 1-м генотипом HCV. Наведено дані про ефективність різних режимів лікування препаратами софосбувіру в залежності від ряду предікт-факторів.

Ключові слова: софосбувір, 1-й генотип HCV.

**SOFOSBUVIR CONTAINING REGIME TREATMENT
PATIENTS WITH 1-GENOTYPE HCV**

S.V. Fedorchenko

SI “The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infections Diseases of NAMS of Ukraine”, Kyiv
In a review article discusses the current issues of antiviral therapy in patients with genotype 1 infection. The data on the effectiveness of various sofosbuvir-containing treatment regimens predikt on a number of factors

Keywords: sofosbuvir, 1-genotype HCV.

УДК 548.23.42:615.451.12

В.И. Матяш¹, А.И. Гриневич², Т.А. Броун²

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЛЕТНИХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ОРИГИНАЛЬНОГО ИННОВАЦИОННОГО ПРЕПАРАТА

¹ ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины, Киев, Украина² ООО “НПК “ЭКОФАРМ”, Киев, Украина

*Показаны результаты многолетних клинических наблюдений эффективности и безопасности национального лекарственного средства на основе спиртового экстракта из диких злаковых растений *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrotis epigeios* L. Препарат продемонстрировал способность оказывать прямое противовирусное и противорецидивное действие при различных заболеваниях вирусной этиологии.*

Ключевые слова: противовирусный препарат, папилломавирусная инфекция, герпесвирусная инфекция, грипп и ОРВИ, гепатиты В, С.

В 2000 году арсенал отечественных противовирусных средств пополнил оригинальный препарат Протефлазид® (капли) (разработчик — ООО “НПК “Экофарм”, Киев, Украина), обладающий прямой противовирусной, интерферонотропной, иммуномодулирующей и антиоксидантной активностью, что имело важное практическое значение, и сопровождалось рядом научных исследований по оценке его эффективности и безопасности при различной патологии вирусной этиологии.

Протефлазид® — жидкий спиртовой экстракт из диких злаковых растений *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrotis epigeios* L., основным биологически активным веществом которого являются флавоноиды, подобные кверцетину, основу молекулы образует флавоновый кислородсодержащий гетероцикл. Производители препарата Протефлазид® (капли): ПАО “Фармак”, ООО “Тернофарм”, ПАО “Биолик” и ПАО “Фитофарм”.

В период с 2000 по 2016 годы проведено более 180 клинических исследований (контролируемых, сравнительных, рандомизированных), которые подтвердили эффективность и безопасность препарата Протефлазид®, капли (табл.). В исследовании приняли участие более 17 тысяч человек; более 9 тысяч пациентов различных воз-

растных, социальных и прочих групп, принимали препарат Протефлазид® (капли) для этиотропного лечения различных вирусных заболеваний. Клинические исследования проведены при выполнении научных работ, которые вошли в 9 докторских и 30 кандидатских диссертаций, а также в ходе выполнения плановых научно-практических исследований институтами НАМНУ и медицинскими учреждениями МЗ Украины.

С целью подтверждения и обобщения полученных в клинических условиях научных данных и формирования доказательной базы, подтверждающей эффективность и безопасность применения препарата Протефлазид® (капли), в период 2014–2016 годы проведен ряд тематических мета-анализов (наивысшая степень доказательности исследований) и систематических обзоров клинических наблюдений и отдаленных результатов применения препарата, которые опубликованы в научной литературе (таблица).

Мета-анализы проведены по направлениям: папилломавирусная инфекция [1], герпесвирусная инфекция [5, 9, 10], грипп и ОРВИ [2], гепатиты В, С [3].

Систематические обзоры клинических наблюдений проведены по направлениям: папилломавирусная инфекция [4], герпесвирусная инфекция [6, 7, 11, 12], гепатиты В, С [8].

На основании накопленных научных данных и клинических результатов применения препарата Протефлазид® (капли) в терапии заболеваний, вызванных вирусами: гриппа и ОРВИ, герпеса, папилломавируса человека, гепатитов и ВИЧ-инфекции МЗ Украины издал 20 методических рекомендаций и 28 информационных писем “О нововведении в системе здравоохранения”, касающихся лечения заболеваний, вызванных вирусами гриппа и ОРВИ, герпеса, папилломавируса человека, вирусов гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции.

© В.И. Матяш, А.И. Гриневич, Т.А. Броун

Таблица. Общее количество клинических исследований по оценке эффективности и безопасности препарата Протефлазид® (капли) в период с 2000 по 2016 год

| № | Нозология | Клинические исследования по применению препарата Протефлазид®, капли | | | | |
|--------------|----------------------------|--|---|--|--|---|
| | | Общее количество клинических исследований | Общее количество пациентов, которые участвовали в исследованиях | Количество пациентов, которые принимали препарат | Количество детей, которые принимали препарат | Количество беременных, которые принимали препарат |
| 1 | Грипп и ОРВИ | 6 | 790 | 570 | 385 | 0 |
| 2 | ВИЧ/СПИД | 4 | 88 | 88 | 0 | 0 |
| 3 | Герпесвирусная инфекция | 68 | 5 740 | 3 592 | 644 | 520 |
| 4 | Папилломавирусная инфекция | 19 | 2 636 | 1 495 | 0 | 157 |
| 5 | Гепатиты В, С | 17 | 2 160 | 562 | 90 | 190 |
| 6 | Другие | 67 | 5 936 | 2 919 | 681 | 335 |
| Всего | | 181 | 17 350 | 9 226 | 1 800 | 1 202 |

Клинические исследования (контролируемые, сравнительные, рандомизированные) установили и статистически подтвердили, что препарат Протефлазид® (капли) терапевтически эффективен на любой стадии развития инфекционного процесса, а не только в момент репликации вируса, что выгодно отличает его от ациклических нуклеозидов. Кроме того, повторные и длительные курсы приема препарата не вызывают развития резистентных штаммов вирусов, не приводят к иммуносупрессии. В отношении вирусов гриппа важное значение имеет выявленное свойство препарата не только ингибировать нейраминидазную активность, но и

подавлять способность внутриклеточной репликации вируса.

Проведенные и опубликованные результаты мета-анализов и систематических обзоров многолетних клинических наблюдений являются высшей степенью доказательности результатов клинических исследований, что позволяет утверждать: препарат Протефлазид® (капли) является эффективным и безопасным национальным лекарственным средством. Препарат продемонстрировал способность оказывать прямое противовирусное и противорезицидивное действие при различных заболеваниях вирусной этиологии.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каминский В.В. Оценка эффективности препарата Протефлазид® при лечении папилломавирусной инфекции: мета-анализ результатов многолетних клинических исследований / В.В. Каминский, М.Н. Шалько и др. / Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2015. — № 6 (92). — С. 5–14.
2. Мета-анализ результатов клинических исследований эффективности флавоноидов при вирусных и вирусно-бактериальных заболеваниях у детей / С.А. Крамарев, А.И. Гриневич, О.Б. Тонковид и др. / Современная педиатрия. — 2014. — 5(61). — С. 1–7.
3. Мета-анализ результатов клинических исследований эффективности и безопасности применения лекарственного препарата Протефлазид® при лечении вирусных гепатитов / В.С. Михайлов // Отчет ГП “НИИ статистических исследований”. — Киев. — 2015. — 104 с.
4. Протефлазид®: специфическая активность в доклинических исследованиях, эффективность и безопасность применения в клинической практике при заболеваниях, вызванных вирусом папилломы человека (систематический обзор) / В.В. Каминский, М.Н. Шалько, Л.И. Воробьева и др. / Здоровье женщины. — 2015. — № 3 (99). — С.122–132.
5. Протефлазид®: мета-анализ результатов клинических исследований по оценке эффективности и безопасности применения у беременных / В.А. Бенюк, Ю.В. Кувита, А.И. Гриневич и др. / Здоровье женщины. — 2014. — № 7 (93). — С. 166–174;
6. Протефлазид®: специфическая активность при инфекциях, вызванных вирусами герпеса в условиях доклинического изучения и эффективность/безопасность применения в клинической практике (систематический обзор) / V. Matyash, O. Grynevych, O. Panasyuk, L. et al. / Yale Review of Education and Science. — 2015. — №1(16). — P. 423–462.
7. Протефлазид у вагітних: системний огляд результатів післяреєстраційних спостережень за безпечністю та ефективністю застосування / В.В. Камінський, М.Н. Шалько, О.І. Гриневич / Здоровье женщины. — 2014. — № 6 (92). — С. 160–164.
8. Протефлазид: специфическая активность в отношении вируса гепатита С в доклинических исследованиях; эф-

- фективность и безопасность при лечении гепатитов В и С в клинической практике (систематический обзор) / А.М. Печенка, А.И. Гриневич, Т.А. Крючко и др. / Клиническая инфектология и паразитология. — 2015. — № 2 (13). — С. 80–99.
9. Meta-analysis of clinical trials results of efficacy and safety of the drug Proteflazid® in the treatment and prevention of human herpesvirus infection in children / Kramarev S., Mikhailov V., Grynevych O. et al. / Asian Journal of Scientific and Educational Research. — 2016. — № 1(19), January–June.— P. 766–783.
 10. Proteflazid® in the treatment and prevention of human herpesvirus infection in pregnant women: a meta-analysis of clinical trials results / B. Ventskovsky, O. Grynevych, V. Mikhailov et al. / American Journal of Science and Technologies. — 2016. — № 1 (21), January–June. — P. 983–1002.
 11. PROTEFLAZID®: efficacy and safety in urogenital herpes virus infection (systematic review) / V.V. Kaminsky, O.I. Litus, O.I. Grynevych et al. / Science and Education Studies. — 2015. — Vol. 3, № 2. (16). — P. 705–727.
 12. PROTEFLAZID®: Specific activity in Epstein-Barr virus infection in a preclinical study; efficacy and safety in the clinic (systematic review) / O. Grynevych, S. Kramarev, V. Matyash et al. / Japanese Educational and Scientific Review. — 2015. — Vol. No. 1. (9). — P. 113–126.

РЕЗУЛЬТАТИ БАГАТОРІЧНИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИВІРУСНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ОРИГІНАЛЬНОГО ІННОВАЦІЙНОГО ПРЕПАРАТУ

В.І. Матяш¹, А.І. Гриневич², Т.А. Броун²

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

² ООО “НПК” ЕКОФАРМ”, Київ, Україна

Показані результати багаторічних клінічних спостережень ефективності та безпеки національного лікарського засобу на основі спиртового екстракту з диких злакових рослин *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrotis epigeios* L. Препарат продемонстрував здатність надавати пряму противірусну та противорецидивну дію при різних захворюваннях вірусної етіології.

Ключові слова: противірусний препарат, папілломавірусна інфекція, герпесвірусна інфекція, грип і ГРВІ, гепатити В, С.

RESULT OF YEARS OF CLINICAL EFFICIENCY AND SAFETY OF ANTIVIRAL NATIONAL ORIGINAL INNOVATIVE PREPARATION

V.I. Matyas¹, A.I. Grinevich², T.A. Brown²

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

² ООО “NPK” Ecopharm”, Kiev, Ukraine

The results of long-term clinical observation of efficacy and safety of the national drug on the basis of alcoholic extract of wild cereals *Deschampsia caespitosa* L. and *Calamagrotis epigeios* L. The drug has demonstrated the ability to have a direct anti-viral and anti-relapse action in various diseases of viral etiology.

Keywords: antiviral, HPV infection, herpes virus infection, influenza, SARS, hepatitis B, C.

УДК 616.126-002-06:616.131-007.271

М.В. Шевченко, Л.С. Федунців, О.В. Яценко

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ІНФЕКЦІЙНОГО ЕНДОКАРДИТУ З ІЗОЛЬОВАНИМ УРАЖЕННЯМ КЛАПАНА ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ

Запорізький медичний державний університет

Актуальність даного клінічного випадку полягає в невисокій частоті діагностування правобічних інфекційних ендокардитів (ІЕ) та ізольованих уражень клапана легеневої артерії зокрема. Описання даного клінічного випадку має на меті ознайомити аудиторію з рідкісними локалізаціями ІЕ.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, клапан легеневої артерії, правосторонній інфекційний ендокардит.

Інфекційний ендокардит (ІЕ) — це інфекційне захворювання з локалізацією інфекції на ендокарді клапанного апарату серця, що виявляється генералізацією інфекційного процесу з залученням внутрішніх органів (ендокарда, міокарда, легень, печінки, нирок, селезінки, судин і ін.) з подальшим розвитком вираженої аутоімунної патології і поліорганної недостатності. В даний час прогноз захворювання залишається несприятливим, а смертність пацієнтів — високою [1]. Правобічний інфекційний ендокардит становить 5–10% всіх випадків інфекційного ендокардиту [5, 3]. Прогноз ізольованих правобічних інфекційних ендокардитів є сприятливим, і в більшості випадків (70–80%). Ураження клапана легеневої артерії без участі інших клапанів складає 1,5–2% всіх випадків інфекційного ендокардиту [4].

Найчастіше причиною ІЕ є стафілококи або стрептококи (70–80%). Серед цих мікроорганізмів найпоширенішим є *Streptoc. viridans* або α -гемолітичний стрептокок, що у 80% випадків є причиною виникнення підгострого ІЕ. Незважаючи на невисоку патогенність даного збудника, його важлива роль у виникненні даного захворювання полягає у високій концентрації його в порожнині рота і глотки, а також можливістю білків клітинної мембрани зв'язуватись з фібронектином, ламаніном і ймовірно також з деякими іншими компонентами ендокарда і тромба, зокрема з тромбоцитами. Серед зеленящих стрептококів ендокардит частіше всього викликають *Streptococcus mitior*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. angiosus*. Друге місце серед стрептококових збудників ендокардиту зай-

мають стрептококи групи D (за винятком *Streptococcus viridans*), серед яких варто виділити *E. faecialis*, що найчастіше зустрічається в більшості в чоловіків похилого віку і молодих жінок в силу поширеності в них інфекцій сечостатевого шляху. Серед стафілококів найпоширеніший і найбільш вірулентним збудником є *S. aureus*, що відноситься до коагулопозитивних стафілококів. Зазвичай він потрапляє в кров через шкіру, рідше через слизову оболонку носа.

В нормі ендотелій має надійну систему захисту проти утворення на ньому тромбів і розвитку інфекції, проте в місці пошкодження оголюється сполучна тканина, що містить колагенові волокна, фібронектин та інші речовини, які стимулюють адгезію і активацію тромбоцитів. Спочатку тромби утворюються маленьких розмірів, а при відкладенні ниток фібрину і вкраплення поодиноких лейкоцитів стабілізуються і збільшуються в розмірах, такі розростання на ендокарді носять назву абактеріального або неінфекційного тромбендокардиту. Інфікування фібриновоматриксу стерильних розростань мікроорганізмами з крові знаменує виникнення інфекційного ендокардиту. Перехідна бактеріємія спостерігається достатньо часто при різних інвазивних діагностичних і лікувальних маніпуляціях, наприклад при екстракції зуба — в 50–100% випадків, при ендотрахеальній інтубації — в 5–7%. Навіть жування їжі і чистка зубів можуть викликати бактеріємію, особливо при наявності стоматиту. Краї тромботичних розростань на ендокарді є чудовим середовищем для розмноження бактерій, що накопичуючись у великих кількостях стимулюють подальше виділення фібрину, що призводить до збільшення розміру вегетацій. В свою чергу бактерії покриті фібрином переходять у метаболічно неактивний стан, що погіршує ефективність антибіотикотерапії при лікуванні.

Клінічний випадок

Клінічний випадок описаний на базі Запорізької обласної клінічної лікарні, відділення кардіології. Хвора Х. 50 років, госпіталізована в кардіологічне

відділення ЗОКЛ зі скаргами на задишку при незначних фізичних навантаженнях, набряки нижніх кінцівок, субфебрильну температуру, виражену загальну слабкість. З анамнезу відомо, що хвора страждає вродженою вадою серця — дефектом міжшлуночною перегородки з дитячого віку. Знаходилась на обліку у кардіолога за місцем проживання. В анамнезі часті пневмонії та бронхіти. Погіршення загального стану спостерігає останні 2 роки, коли почала наростати задишка і набряки нижніх кінцівок, з'явилась субфебрильна температура. Об'єктивно: шкірні покриви бліді з сіруватим відтінком. Лімфатичні вузли не пальпуються, зів спокійний. Периферичні набряки стоп і гоімолк. У легенях: перкуторно — ясний легеневий звук, аускультативно — дихання ослаблене в нижніх відділах, вологі дрібнопухирчасті хрипи, ЧДД — 20/хв. Серце: верхівковий поштовх в 5 міжребір'ї, ліва межа — 2–3 см назовні від лівої середньоключичної лінії, права — по правому краю грудини, аускультативно — тони ритмічні, приглушені, грубий систолічний шум над усіма точками вислуховування, АТ — 130/90 мм.рт.ст, ЧСС — 110/хв. Живіт м'який, безболісний. Печінка виступає з-під краю реберної дуги на 2–3 см, по Курлову — 13×10×9 см, селезінка — +2–3 см.

Хворій проведено лабораторні та інструментальні дослідження: загальний аналіз крові — Ер — 2,99 г/л, Нб — 55 г/л, Лц — $8,2 \times 10^9$, ШОЕ — 25 мм/год. Біохімічне дослідження крові — заг. білок — 52 г/л, альбумін — 18 г/л, глюкоза — 5,4 г/л, сечовина — 4,0 ммоль/л, креатинін — 120 мкмоль/л, амілаза — 15 г/г-, білірубін заг. — 16 мкмоль/л, прямиий — 4 мкмоль/л. *Коагулограма* — ПІ — 92%, фібриноген — 3,3 г/л. Посів крові на стерильність (21.10.16) — росту немає. *Загальний аналіз сечі* — ПВ — 1003, білок — 0,33, Л в п.з — 1–2, Ер в п.з — 5–6, солі — урати, циліндри — зернисті 1–4. *Аналіз сечі по Нечипоренку* — Лц — 5200 в 1 мл, Ер — змін. $1/4$ – $1/3$ в п.з. Добова протеїнурія — 1,65 г/л.

ЕКГ: вольтаж — збережений, ритм — синусовий, ЕВС — горизонтальна. Повна блокада правої ніжки п. Гіса.

ЕхоКС — ФВ — 69%. Візуалізується дефект в перимембранозній частині МШП розміром до 1,0 см, краї дефекту ущільнені, при ЦДК реєструється ліво-правий скид шириною до 0,48 см. Гіпертрофія міокарду ПШ та інфундибулярного відділу ПШ з ознаками динамічної обструкції (градієнт 82 мм.рт.ст). Діастолічна дисфункція ПШ 1-й тип (ТК Е/А 0,62). Трикуспідальна регургітація

2 ст. Помірна дилатація ПП. Над і під клапаном легеневої артерії візуалізуються рухомі вегетації довжиною до 10–13 мм (рис. 1), функція клапана порушена, регургітація 2 ст.

Ртг-органів грудної порожнини — прояви застою. Легеневий малюнок в н/відділах збагачений. Корені малоструктурні, розширені. Синуси вільні. Серце збільшено в поперечнику.

УЗД органів черевної порожнини і нирок — ехоознаки дифузних змін паренхіми печінки, підшлункової залози, застійних змін в жовчному міхурі, спленомегалії, дифузних уражень паренхіми нирок, двостороння пієлоектазія, мікроліти обох нирок.

ФГДС — уреазний тест — помірно позитивний. Атрофічна ерозивна гастропатія. Дуоденогастральний рефлюкс.

На основі скарг, даних анамнезу захворювання і життя, лабораторних та інструментальних обстежень діагностовано клінічний діагноз: вторинний інфекційний ендокардит з ураженням клапана легеневої артерії підгострий перебіг СН ІІБ ФК ІІІ. Ексудативний перикардит. ВВС: ДМШП. Гломерулонефрит. Анемія змішаного генезу (на фоні хронічного захворювання, залізодефіцитна). Хронічний атрофічний ерозивний гастродуоденіт Н.р позитивний. Дуоденогастральний рефлюкс.

Хворій призначено лікування: антибіотикотерапія у вигляді — ванкоміцин 30 мг/кг/добу, гентаміцин 3 мг/кг/добу в/в, рифампіцин 900–1200 мг/добу в/в, гептрал (0,4 в/в 1 раз/день, протягом 5 днів), вазопро 5,0 в/в струйно, фленокс 0,4 п/ш, фуросемід 2,0 в/в, дифлюзол 1 таб. вранці через день, сорбіфер — дурулес 1 т 2 р/д., вітамініотерапія. Від запропонованого оперативного лікування хвора утрималась.

Лабораторні дослідження в динаміці: ЗАК: Ер — 3,68 г/л, Нб — 71 г/л, Лц — $6,8 \times 10^9$, ШОЕ — 68 мм/год. *Біохімічний аналіз крові* — заг. бі-

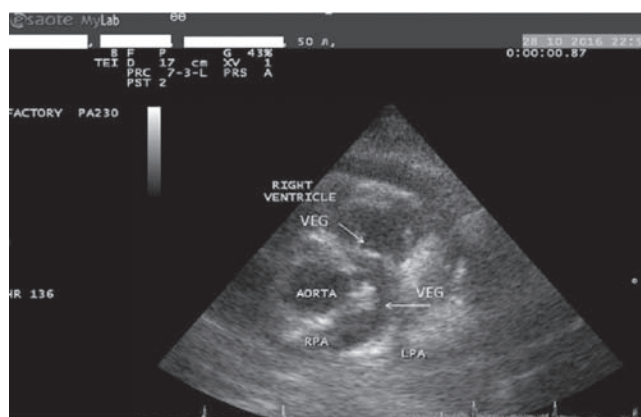


Рисунок 1. Ураження вегетаціями клапана легеневої артерії

лок — 70 г/л, глюкоза — 5,6 г/л, сечовина — 6,43 ммоль/л, білірубин заг. — 10 мкмоль/л, прямий — 0 мкмоль/л, холестерин — 4,56 ммоль/л, АЛТ — 9 U/L. *Коагулограма* — ПІ — 90%, фібриноген — 2,8 г/л. *Загальний аналіз сечі* — ПВ — м/с, білок — 2,64, Лц в п.з — 2–3, Ер в п.з — 2–3, солі — кр.сеч.к-ти, дріжджові гриби. *Аналіз сечі по Нечипоренку* — Лц — 86000 в 1 мл, Ер — св. 11600 в п.з, циліндри — 2 гіал, 3 зерн.

Ехо КС в динаміці: ФВ — 60%. Під клапаном легеневої артерії візуалізується ймовірно вегетації розмірами 11,7×5,3 мм, рухомі. Неможна виключити наявність дрібних вегетацій на клапані ЛА. Регургітація на клапані Ла П ст, на ТК П ст, Легенева гіпертензія П ст. В мембранозній частині міжшлуночкової перегородки при кольоровому доплерівському картуванні реєструється скид крові зліва направо до 0,4 см. В перикардії візу-

лізується вільна рідина по всьому контуру серця (близько 200–250 мг), без ознак тампонади. Гіпертрофія міокарда ЛШ, концентричний тип.

Після проведеного лікування загальний стан покращився — зменшилась задишка, периферичні набряки, нормалізувалась температура тіла, гемодинаміка компенсована.

Висновки

Частота поширеності ізольованих уражень клапану легеневої артерії при інфекційному ендокардиті в популяції є надзвичайно низька, отже даний випадок є цінним для лікаря-клініциста, оскільки вкотре нагадує про рідкісні локалізації, які бувають при ІЕ, і лишній раз доводить те, що потрібно пам'ятати про диференціальну діагностику з даною нозологією при наявності незрозумілої легеневої симптоматики, що не зовсім вкладається в картину захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Трудности диагностики и лечения инфекционного эндокардита. Тактика врача по их преодолению / Г.В. Дзяк [и др.] // Здоров'я України. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія: тематичний номер. — 2014. — № 5. — С. 28–29.
2. Isolated pulmonary valve infective endocarditis in a middle aged man caused by *Candida albicans*: a case report / S. Devathi, B. Curry, S. Doshi // BMC Infectious Diseases. — 2014. — Vol. 14. — P. 557–561. Published online 2014 Oct 30. doi: 10.1186/s12879-014-0557-5
3. Right-sided infective endocarditis: surgical management / Akinosoglou K., Apostolakisc E., Koutsogiannisd N., Leivaditise V., Gogosf C.A. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. — 2012. — Vol. 42. — P. 470–479.
4. Isolated Pulmonary Valve Endocarditis Complicated With Septic Emboli to the Lung Causing Pneumothorax, Pneumonia, and Sepsis in an Intravenous Drug Abuser / D. Swaminath [et al.] // Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports. — 2013. — Vol. — P. 1–4.
5. *Passen E.* Cardiopulmonary manifestations of isolated pulmonary valve infective endocarditis demonstrated with cardiac CT / E. Passen, Feng Z. // Journal of Cardiovascular Computed Tomography. — 2015. — Vol. — P. 399–405.
6. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. — 2009. — Vol. 30. — P. 2369–2413.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА С ИЗОЛИРОВАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

М.В. Шевченко, Л.С. Федунцов, О.В. Яценко

Запорожский государственный медицинский университет

Актуальность данного клинического случая заключается в невысокой частоте диагностирования правосторонних инфекционных эндокардитов (ИЭ) и изолированных поражений клапана легочной артерии в частности. Целью описания данного клинического случая есть ознакомление аудитории с редкими локализациями ИЭ.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, клапан легочной артерии, правосторонний инфекционный эндокардит.

CLINICAL CASE OF INFECTIVE ENDOCARDITIS WITH ISOLATED VALVULAR PULMOANRY PULMONARY ARTERY

M.V. Shevchenko, L.S. Feduntsiv, O.V. Yatsenko

Zaporozhye Medical State University

Relevance of this clinical event is in low frequency of right-sided infective endocarditis (IE) as well as isolated pulmonary valve lesion in particular. The description of this clinical event aims to inform the audience of rare infective endocarditis sites.

Keywords: infective endocarditis, pulmonary valve, right-infective endocarditis.

ДО ЮВІЛЕЮ АНТОНІНИ ОЛЕКСІЇВНИ РУДЕНКО

6 грудня 2016 р. виповнилось 80 років від дня народження відомого українського вченого, Заслуженого лікаря України, кавалера відзнаки НАМН України “Знак пошани”, доктора медичних наук, професора Антоніни Олексіївни Руденко.

А.О. Руденко народилась 06.12. 1936 р. у м. Дніпропетровську. У 1951 р., у 15 років, вступила, а у 1954 р. закінчила Київську школу (медичне училище) медичних сестер, після чого з 1954 по 1957 рр. працювала за призначенням медичною сестрою в І лікарні м. Києва.

У 1957 р. Антоніна Олексіївна поступила в Київський медичний інститут ім. О.О. Богомольця на лікувальний факультет і в 1963 р. отримала диплом лікаря. Трудову діяльність Антоніна Олексіївна розпочала в селі Веселинівка Переяслів-Хмельницького району Київської області, де очолила дільничну лікарню. Потім у 1964–1969 рр. працювала лікарем лікарні № 10 Московського району м. Києва.

Творча вдача та зацікавленість інфекційними хворобами привела Антоніну Олексіївну до Київського НДІ Інфекційних хвороб МОЗ України, і у 1969 р. вона була прийнята на посаду молодшого наукового співробітника відділу грипу та гострих респіраторних захворювань. З 1969 по 1980 рр. А.О. Руденко працювала молодшим науковим співробітником, з 1980 по 1990 рр. — старшим науковим співробітником відділу нейроінфекцій. У 1979 р. вона захистила кандидатську дисертацію, у 1980 р. отримала звання старшого наукового співробітника, у 1989 р. захистила докторську дисертацію, а у 2006 р. їй було присвоєно вчене звання професора. З 1990 р. Антоніна Олексіївна є беззмінним завідувачем відділу нейроінфекцій Інституту — нате-пер ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”.

Все своє життя Антоніна Олексіївна присвятила боротьбі з інфекційними хворобами людини. Нею зроблений значний внесок у розвиток інфектології, створення вітчизняної школи інфекціоністів, розробку та впровадження стандартів діагностично-лікувального процесу та стаціонарної допомоги інфекційним хворим та Державних соціальних стандартів України з наданням медичної допомоги інфекційним хворим в амбулаторно-поліклінічних умовах. Окремим напрямком діяльності А.О. Руденко було вивчення патогенетичних механізмів розвитку легеневих ускладнень при грипі та інших гострих респіраторних захворюваннях, уражень



нервової системи вірусної, в тому числі герпетичної, вірусно-бактеріальної та бактеріальної природи, формування затяжного та рецидивуючого їх перебігу; удосконаленню лікування та профілактики несприятливих наслідків. Цей напрямок згуртував навколо Антоніни Олексіївни численних молодих вчених, учнів, колег.

Результати її наукової діяльності та багаторічний досвід практикуючого лікаря Руденко А.О. знайшли відображення у значній кількості нормативних та інструктивних документів Кабінету Міністрів та МОЗ України (з сальмонельозу, гострих кишкових інфекцій, менінгококової інфекції, токсоплазмозу), наказу “Про удосконалення інфекційної служби в Україні” Під її керівництвом і за безпосередньої участі були створені тимчасові стандарти діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги інфекційним хворим та Державні соціальні стандарти України з наданням медичної допомоги інфекційним хворим в амбулаторно-поліклінічних умовах тощо.

Антоніна Олексіївна є автором 5 патентів, понад 350 наукових праць. Під її керівництвом захищено 3 кандидатські дисертації, і зараз виконуються 2 кандидатські й 2 докторські дисертації; вона багаторазово виступала рецензентом та опонентом кандидатських і докторських дисертаційних робіт, надаючи суттєву допомогу їх виконавцям.

Впродовж 1992–2004 рр. А.О. Руденко була головним позаштатним інфекціоністом Міністерства охорони здоров'я України, віддаючи багато сил і часу організації боротьби з інфекційними хворобами: особисто виїжджала на спалахи, брала безпосередню участь в їх ліквідації, активно впроваджувала нові методи лікування, діагностики та профілактики в практику інфекційної служби країни. Працювала членом центральної Атестаційної

комісії при МОЗ України; членом комісії з гострих в'ялих паралічів при МОЗ України; членом комісії з організації, забезпечення та координації робіт по централізованій закупівлі вакцин, інших імунобіологічних препаратів та дезінфекційних засобів; член редколегії журналів “Інфекційні хвороби”, “Сучасні інфекції”, “Профілактична медицина”; протягом багатьох років є членом вченої ради ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” та спеціалізованої вченої ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій при інституті.

За внесок у боротьбу з інфекційними хворобами А.О. Руденко неодноразово отримувала почесні державні відзнаки УРСР, почесні грамоти НАМН України, нагороджена почесним званням “Заслужений лікар України”. У жовтні 2016 р. Антоніна Олексіївна однією з перших у галузі була нагороджена почесною відзнакою НАМН України “Знак пошани”.

А.О. Руденко, будучи відомим в Україні та за її межами фахівцем, видатним науковцем-клініцистом, принциповим та вимогливим, завжди залишається красивою, привітною, доброзичливою жінкою, яка викликає глибоку повагу та любов колег і пацієнтів.

Ми пишаємось Вами, любимо Вас, шановна Антоніно Олексіївно! Сердечно вітаємо з ювілеєм, бажаємо міцного здоров'я, благополуччя, натхнення, нових наукових звитяг та успіхів, щастя й радості Вашим рідним і близьким.

**Редакція журналу “Профілактична медицина”,
колектив ДУ “Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
НАМН України”,
друзі, колеги, учні**

ДО ЮВІЛЕЮ КОЖУХАР ІВЕТТИ ГРИГОРІВНИ

19 грудня у день Святого Миколая в Інституті додатково святкують ще одне свято — день народження Іветти Григорівни Кожухар, як присвятила своє життя праці медичній науці та практичній охороні здоров'я. 48 із 60 років роботи в медицині Іветта Григорівна віддала ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, в якому працювала з 1963 року, пройшовши шлях від старшого лаборанта з вищою освітою до керівника відділу наукової інформації, згодом — вченого секретаря. За час роботи в Інституті Іветта Григорівна була відповідальним виконавцем і керівником наукових досліджень з питань антибіотикотерапії інфекційних хвороб, удосконалення організації і проведення інформаційного і патентного забезпечення наукових розробок з проблем епідеміології та інфектології; керівником групи супроводження наукових розробок, які виконувались в межах Національної програми профілактики СНІДу в Україні. І.Г. Кожухар є автором майже 100 наукових праць.

Іветта Григорівна народилась 19 грудня 1931 р. в м. Кутаїсі (Грузія). У 1944 р. разом з батьками переїхала до м. Вінниця, де закінчила середню школу і у 1949 р. вступила до лікувального факультету Вінницького медичного інституту, після закінчення у 1955 р. працювала: ординатором міської лікарні м. Пуцино (Ленінградська область), лікарем лаборантом військового госпіталю в м. Калінінграді, військово-морського госпіталю КБФ у м. Балтійськ (Калінінградська область), бактеріологом районної СЕС у м. Калінінграді. У квітні 1963 р., після переїзду до м. Києва, була прийнята на роботу в Київський НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології МОЗ України. У 1971 р. І.Г. Кожухар захистила кандидатську дисертацію, у 1981 р. їй присвоєне вчене звання старшого наукового співробітника. Після передачі лабораторії антибіотиків з Київського НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології МОЗ України до Київського НДІ Інфекційних хвороб МОЗ України у березні 1974 р. очолила лабораторію НОТ Управління виробничих й допоміжних підприємств МЗ УРСР, а з жовтня 1975 р. і по 1978 р. стала начальником цього Управління, яке забезпечувало Україну вакцинами і сироватками вітчизняного виробництва для профілактики інфекційних



захворювань. Після передачі заводів бактерійних препаратів до центрального підпорядкування (м. Москва), з лютого 1978 р. була переведена на роботу до Київського НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології МОЗ України та обійняла посаду вченого секретаря. Після об'єднання Київського НДІ епідеміології, мікробіології та паразитології МОЗ України й Київського НДІ інфекційних хвороб МОЗ України І.Г. Кожухар очолила відділ наукової інформації та патентознавства Інституту.

На посаді вченого секретаря Іветта Григорівна виявила себе прекрасним організатором та ерудованим спеціалістом, здатним глибоко розумітися у проблемах, які розв'язують фахівці Інституту, і намічати їх перспективу. Вона завжди була надійним помічником шести директорів Інституту: М.Н. Мельника, А.Ф. Фролова, А.М. Щербінської, О.П. Сельнікової, В.Ф. Марієвського та нинішнього директора — В.І. Задорожної.

Протягом роботи в Інституті вона брала активну участь в організації й проведенні наукових конференцій, з'їздів, семінарів тощо різного рівня. Багато років працювала головою експертної комісії Інституту. Приймала активну участь у громадському житті Інституту: понад 15 років була заступником голови профспілкового комітету та багато років — беззмінним секретарем дільничної виборчої комісії

з виборів до Верховної, районних та міських Рад народних депутатів.

За свою діяльність Іветта Григорівна неодноразово нагороджувалась Почесними грамотами МОЗ України, Республіканського та міського комітету профспілки, Почесними грамотами НАМН України, Інституту.

Доброчинність до співробітників, виняткова працездатність, компетентність і підтримка колег — головні якості І.Г. Кожухар. Вона користувалась та користується заслуженим авторитетом і глибокою повагою співробітників Інституту. Знаходячись на заслуженому відпочинку, Іветта Григорівна продовжує активну участь у всіх заходах Інституту та є добрим радником у справах його сьогоденного непростого життя.

Від цієї душі вітаємо Іветту Григорівну з її бадьорим та красивим 85-річчям. Бажаємо міцного здоров'я, активного довголіття, задоволення життям та гордості за нього, впевненості у майбутньому, здійснення планів і бажань!

***Редакція журналу “Профілактична медицина”,
колектив ДУ “Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
НАМН України”,
колеги, друзі.***

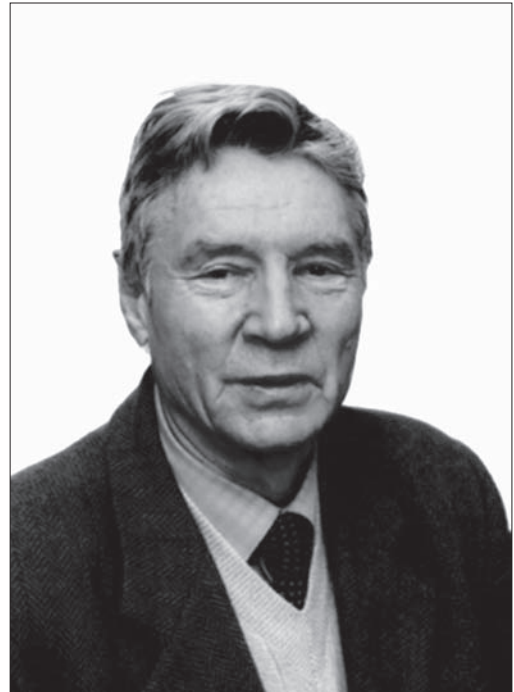
До 85-річчя з Дня народження АРКАДІЯ ФЕДОРОВИЧА ФРОЛОВА: ПАМ'ЯТІ ТАЛАНОВИТОЇ ЛЮДИНИ, ВЧЕНОГО Й ВЧИТЕЛЯ (1931–2014)

26 листопада 2016 р. виповнилося б 85 років члену-кореспонденту НАМН (1993), НАН України (1992), РАМН (1991), заслуженому діячеві науки і техніки України (1990), лауреату премії О.В. Палладіна НАН України (1994), доктору медичних наук, професору Аркадію Федоровичу Фролову.

Аркадій Федорович народився в 1931 р. у далекому степовому краї, у Казахстані, м. Актюбінську. Після війни сім'я майбутнього вченого переїхала до Житомира, де у 1948 р. він закінчив середню школу. Того ж року він вступив на санітарно-гігієнічний факультет Київського медичного інституту. Ще студентом А.Ф. Фролов захопився науковою роботою, був персональним стипендіатом. Вчена рада Київського медичного інституту рекомендувала його до наукової роботи. У зв'язку з цим відразу після закінчення інституту А.Ф. Фролов був зарахований до клінічної ординатури Інституту інфекційних хвороб АМН СРСР (Інститут був створений академіком Л.В. Громашевським у 1949 р., який також був першим директором цього інституту). За часи ординатури під керівництвом професора Г.І. Хоменка А.Ф. Фролов підготував кандидатську дисертацію. Він завжди відчував потяг до вивчення фундаментальних проблем інфектології. Але на довгий термін дослідницьку роботу довелося припинити у зв'язку із зарахуванням до відділу науки і культури ЦК КПУ (1958). У 1962 р. Аркадій Федорович повертається до наукової роботи в Київському інституті епідеміології та паразитології МОЗ України.

У 1963 р. Аркадій Федорович повертається на роботу у Київський НДІ інфекційних хвороб АМН СРСР (КНДІ ІХ) Під час роботи в КНДІ ІХ А.Ф. Фролов вивчає роль вірусів у канцерогенезі. Результатом цієї роботи був захист докторської дисертації (1971), видання монографії "Віруси і канцерогенез". У цей же період А.Ф. Фролов починає працювати над проблемою персистенції збудників. З 1974 р. він очолює Київський НДІ інфекційних хвороб МОЗ України, серед співробітників якого на той час були такі видатні постаті медицини, як професори І.Л. Богданов, Н.О. Максимович, М.А. Ващенко, Б.Л. Угрюмов, О.К. Тринус, Л.Л. Громашевська, Р.Я. Херсонська та інші. Цією установою й цим колективом Аркадій Федорович керував до 1981 р.

У 1981 р. Київський НДІ інфекційних хвороб МОЗ України було об'єднано з Київський НДІ епідеміології,



мікробіології та паразитології МОЗ України. Після об'єднання Інститут отримав назву Київський науково-дослідний інститут епідеміології, мікробіології, паразитології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського МОЗ УРСР. А.Ф. Фролова було призначено директором Інституту, яким він успішно керував протягом одинадцяти років (1981–1992 рр.), одночасно очолюючи лабораторію загальної вірусології. Його організаційні здібності повною мірою проявилися в 1987 р., коли в Україні ним були вперше розроблені і впроваджені науково-організаційні заходи щодо боротьби з новою на той час для нашої країни хворобою — СНІДом.

Протягом 1992–1999 рр. А.Ф. Фролов завідував кафедрою епідеміології Медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. У 1999 р. він повернувся до Інституту, де очолив створену ним лабораторію молекулярної епідеміології респіраторних інфекцій та пріонів, яка пізніше була реорганізована у відділ молекулярної епідеміології грипу та інших респіраторних інфекцій. У цей же період А.Ф. Фролов очолював Центр грипу МОЗ України, який функціонував на базі Інституту. На цей час Інститут уже було передано до сфери управління Академії медичних наук України, а в 2006 році внесено зміни до його найменування: Державна установа “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України”.

У 2009 р. Аркадій Федорович був змушений піти з Інституту і протягом 2009–2013 рр. працював головним науковим співробітником-консультантом Центру медичних імунобіологічних препаратів та Державного експертного центру МОЗ України. Знову і в останнє Аркадій Федорович Фролов повернувся в ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” як радника директора. На жаль працювати у стінах Інституту, який він плекав й інтересами якого жив, йому залишалось недовго. 14 січня 2014 р. перестало битися серце видатного вченого. Це стало великою втратою як для Інституту, так і для медичної науки в цілому. Його було поховано на Байковому цвинтарі, неподалік від Інституту, якому він присвятив більшу частину свого життя і який так любив.

А.Ф. Фролов був надзвичайно обдарованою людиною. Його ненаситна жага до знань охоплювала всі напрямки інфектології, а наукові інтереси торкалися різноманітних питань медичної науки: від нового на той час напрямку науки — вірусного канцерогенезу до розкриття механізмів, що сприяють

або перешкоджають переходу гострого інфекційного процесу в хронічний. Ним було доведено, що можливість формування хронічного інфекційного процесу безпосередньо пов'язана з недостатністю системи імунітету хворого й розвитком персистенції збудника хвороби. Результати багаторічної роботи дозволили А.Ф. Фролову сформулювати гіпотезу персистенції як біологічного феномену і визначити її клінічне та епідеміологічне значення. Натепер А.Ф. Фролов — всесвітньо визнаний вчений у галузі вивчення проблем персистенції та еволюції вірусів. Результати його досліджень у подальшому було покладено в основу монографії “Персистенція вірусів. (Клініко-епідеміологічні аспекти та механізми)” (1995). А.Ф. Фроловим було зроблено чимало інших відкриттів і впроваджено безліч інновацій. Так, вагомий внесок був зроблений у вирішення проблеми захисту від вірусного гепатиту А за допомогою створеного високотитражного імуноглобуліну і пошуку індукторів інтерфероногенезу; активно велися дослідження з проблеми пріонів та формування нових вірусів грипу.

Продовжуючи плідно розробляти фундаментальну проблему персистенції збудників, як складової частини загально біологічного явища — паразитизму, А.Ф. Фролов заклав підґрунтя для подальшого розвитку класичної епідеміології, зокрема її нової складової — молекулярної епідеміології. У 2010 р. ним було видано монографію “Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных инфекций” (у співавторстві з В.І. Задорожною), а в 2012 р. — монографію “Поліомієліт: імунопрофілактика та її вплив на еволюцію епідемічного процесу” (у співавторстві). Значимую заслугою Аркадія Федоровича було заснування вітчизняної наукової школи вірусологів та епідеміологів. Під його керівництвом виконано та захищено 16 докторських та 40 кандидатських дисертацій.

А.Ф. Фролов близько 30 років працював головним інфекціоністом та епідеміологом МОЗ України. З 1981 р. він був головою Українського наукового медичного товариства мікробіологів, епідеміологів і паразитологів ім. Д.К. Заболотного, членом наукової ради НАМН України з теоретичної і практичної медицини, членом ВАК України, а також членом редколегій та редакційних рад багатьох вітчизняних та зарубіжних періодичних видань: журналів “Інфекційні хвороби”, “Лікарська справа”, “Мікробіологічний журнал НАН України”, “Профілактична медицина”, “Вопросы вирусологии”, “Эпидемиология и вакцинопрофилактика”, ЖМЭИ тощо. У творчому доробку А.Ф. Фролова

понад 600 наукових праць, серед яких 10 монографій та книг, 22 патенти. За досягнення в галузі науки та охорони здоров'я А.Ф. Фролов нагороджений почесною грамотою Президії Верховної Ради УРСР (1980) та медалями, знаком "Почесний винахідник СРСР".

Аркадій Федорович був людиною принциповою, десь жорсткою, але при цьому надзвичайно доброзичливою й товариською. Вчений — ентузіаст і прекрасний педагог А.Ф. Фролов був закоханим у свою роботу, був добрим порадиником і наставником молоді. Він надзвичайно чуйно ставився до своїх учнів, колег та співробітників і допомагав долати незгоди життя, підтримував у скрутні часи.

На сьогодні багато учнів Аркадія Федоровича, продовжуючи його справу, працюють в Інституті. Серед них: директор Інституту (1992–1997 рр.), завідувач лабораторії молекулярної вірусології, Заслужений діяч науки і техніки України, д.м.н., професор А.М. Щербінська; діючий (з 2013 р.) директор Інституту, завідувач відділу епідеміологічного аналізу і вакцинопрофілактики д.м.н., професор В.І. Задорожна; завідувач лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій

д.м.н., професор С.Л. Рибалко; вчений-секретар Інституту к. м.н., д.б.н., професор О.А. Ракша-Слюсарева; завідувач відділу вірусного гепатиту та СНІДУ д.м.н., с.н.с. С.В. Федорченко; старший науковий співробітник відділу епідеміологічного аналізу і вакцинопрофілактики, к.м.н., с.н.с. І.Л. Маричев, старший науковий співробітник лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій к.б.н., с.н.с. С. Т. Дядюн та інші. У Вищих наукових закладах України очолюють кафедри вірусології та мікробіології учні А.Ф. Фролова: д.м.н., професор І.В. Дзюблик, к.м.н., доцент О.А. Слюсарев та інші.

Ми шануємо пам'ять А.Ф. Фролова й у ці дні його 85-річного ювілею ще раз висловлюємо свою щирю вдячність нашому вчителю, другу та великому вченому, чие життя було віддано служінню науці та медицині.

Колектив ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України", ГО "Всеукраїнська асоціація мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. акад. Д.К. Заболотного", учні та друзі.

ПАМ'ЯТИ ИГОРЯ СЕРГЕЕВИЧА БРИТА

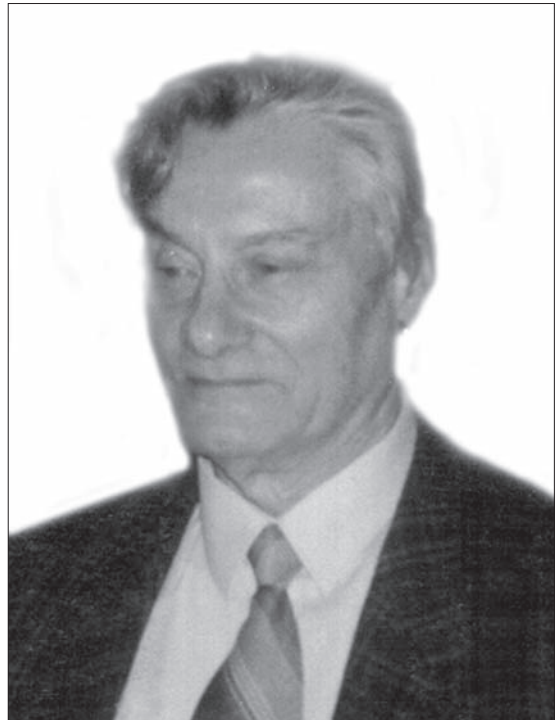
В.П. Жалко — Титаренко

20-го апреля сего года на 80-м году жизни преставился дворянин по отцовской и материнской линии, доктор медицинских наук, один из талантливейших творцов науки нашего института — Игорь Сергеевич Брит.

Игорь Сергеевич пришёл в наш Институт, имея на руках последовательную волновую теорию жизни. В ту безвременно ушедшую эпоху, я бы сказал — “Тереховскую” эпоху — в Институте было столько интеллектуальных сил, что теория Брита встретила, на то время, грамотное оппонирование. Вообще грамотность — это знания, приведенные в систему. Сейчас у нас этих сил давно уже нет, а идея волновых механизмов жизни завоевывает возрастающее мировое значение. Плохо то, что её предвестник не связывается с достоинством и достижением нашего Института. Игорь Сергеевич всегда ставил задачи не под существующее лабораторное оборудование, а под то, какое было необходимо для его решения. Приборы он делал сам, причём на таком научно-техническом уровне, который был не под силу Советскому приборостроению. Плохо, что этим Институт не пользовался как своим достижением.

У меня не выходит из памяти портативный, по контуру напоминающий пистолет-маузер, пробоотборный микроскоп, находившийся на месте ствола, набор диагностических сывороток — на месте магазина, и отсасывающее приспособление на месте рукоятки. Прибор предназначался для отбора проб с поверхностей, подвергшихся бактериологическому загрязнению с диверсионной, военной или аварийной причины. По поводу его производства у Игоря Сергеевича в кабинете был установлен правительственный телефон для связи с Генсеком СССР Л.И. Брежневым. Это вызывало лютую злость и зависть у некоторых резидентов, работавших в лаборатории по проблеме № 5. Плохо, что и в этом Институте не смог воспользоваться как своим достижением.

Для того чтобы измерять люминесцентную активность с отдельных частей и органелл клеток культуры тканей, Игорь Сергеевич сконструировал микроскоп, в который была вмонтирована миниатюрная восьмёрка. Одно кольцо восьмёрки фокусировалось на избранный локус цитоплазмы, а во второе, через впервые созданный Бритом в



СССР световод, подавался луч света регулируемой яркости. Когда яркости в кольцах совпадали, яркость во втором замерялась прибором. И это гениальное изобретение не было использовано Институтом.

К этому следует добавить, что работы Игоря Сергеевича Брита по токсгену заложили основы новому направлению в геномике — научной дисциплине, изучающей, как именно гены осуществляют свою работу в клетке. Практические следствия, вытекающие из этих работ были доложены в нашей АМН но, как и прежде, не поддержаны Институтом. Доклад Брита в ИГЖИВ встретил полное одобрение со стороны грамотных и дипломированных специалистов. Мне остаётся лично поблагодарить Владимира Васильевича Алексеенко, который дал Бриту основное для него — возможность работать.

Судьба Брита — жестокий пример для будущих поколений нашего Института: не завидуйте — поле науки беспредельно, и каждый найдёт на нём свой участок. И помогайте и защищайте тех, кто кажется вам сегодня непонятным, как был непонятен Брит. Придёт время, и вы всё поймёте. Не опоздайте!