

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ • ВІРУСОЛОГІЯ
ПАРАЗИТОЛОГІЯ • ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Заснований у 1922 році
Поновлений у 2007 році

№ 1-2 (28)/2017

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Видається щоквартально

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

ЗМІСТ

Задорожная В.И.
К ВОПРОСУ О НЕЙРОТРОПНОСТИ НЕПОЛИОМИЕЛИТНЫХ
ЭНТЕРОВИРУСОВ И ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЕ ФАКТОРАХ.3

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дзюблык І.В., Соловійов С.О., Мохорт Г.А.
ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОТАВІРУСНОЇ
ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ПОБУДОВА ЙОГО МАТЕМАТИЧНОЇ
МОДЕЛІ.....17

Сергеева Т.А., Круглов Ю.В., Марциновська В.А.,
Максименко О.В.,
Кислых О.М., Кузін І.В.
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ УМОВ НА
ЗАХВОРЮВАНІСТЬ СОЦІАЛЬНО ЗНАЧИМИМИ ІНФЕКЦІЯМИ
В УКРАЇНІ.....29

Горбань А., Зарицька Н., Закрутько А., Закрутько Л.,
Мислицький О.
ПОШИРЕННЯ ВІЛ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ У 2015 РОЦІ
І ПРОГНОЗУВАННЯ ЧИСЛА ВІЛ-ІНФЕКЦІЙНИХ ЛЮДЕЙ, ЯКІ
БУДУТЬ ПІД МЕДИЧНИМ НАГЛЯДОМ У 2016–2020 РОКИ39

Зарицкий А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г.
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПИЩЕ-
ВЫХ ЗООНОЗОВ В УКРАИНЕ И МИРЕ.....46

Мазур М.В., Полупан І.М., Новохатній Ю.О., Демчишина І.В.,
Дрожде Ж.М.
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІЗОЛЯТІВ
ВІРУСУ СКАЗУ ВИДІЛЕНИХ ВІД ЛЮДЕЙ, ХВОРИХ НА ГІДРО-
ФОБІЮ.....55

CONTENTS

Zadorozhna V.I.
TO THE QUESTION OF NEUROTROPISM OF NON-POLIO
ENTERVIRUSES AND INFLUENCING FACTORS.....3

VIEW AT THE PROBLEM

Dzyublyk I.V., Soloviov S.O., Mokhort H.A.
FEATURES OF ROTAVIRUS
INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN UKRAINE AND
DEVELOPMENT OF ITS MATHEMATICAL MODEL.....17

Sergeeva T.A., Kruglov Yu.V., Marcinovskaya V.A.,
Maksimenok O.V.,
Kislykh O.N., Kuzin I.V.
STUDYING THE INFLUENCE OF SOCIAL AND ECONOMIC
CONDITIONS ON MORBIDITY WITH SOCIALLY SIGNIFICANT
INFECTIONS IN UKRAINE.....29

Horban A., Zarytska N., Zakrutko A., Zakrutko L., Myslytsky O.
THE DISSEMINATION OF HIV AMONG THE POPULATION OF
UKRAINE IN THE YEAR 2015 AND THE PREDICTION OF THE
NUMBER OF HIV-INFECTED PEOPLE, WHO WILL HAVE BEEN
TAKEN UNDER MEDICAL SUPERVISION IN THE YEARS 2016–
2020.....39

Zaritsky A.M., Malysh N.G., Glushkevich T.G.
FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF BACTERIAL FOOD
ZONIOSIS IN UKRAINE AND THE WORLD.....46

Mazur M., Polupan I., Novohatniy Y., Demchyshyna I.,
Drozhdze Zh.
MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTIC OF RABIES VIRUS
ISOLATES ALLOCATED FROM PEOPLE WITH HYDROPHOBIA ...
.....55

ЗМІСТ

<i>Малиш Н. Г.</i> <i>РОТАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ОХОРОНИ</i> <i>ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ.</i>	<i>Malysh N. G.</i> <i>ROTAVIRUS INFECTION AS A BURNING PROBLEM OF THE</i> <i>CURRENT PUBLIC HEALTH SERVICE IN UKRAINE63</i>
<i>Кожокару А.А., Литовка С.Л., Іванько О.М., Січінава Р.М.,</i> <i>Родина Н.С., Огороднійчук І.В.</i> <i>ВИПАДОК ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУЛЯРЕМІЮ СЕРЕД ВІЙСЬ-</i> <i>КОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗС УКРАЇНИ69</i>	<i>Kozhokaru A.A., Litovka S.L., Ivanko O.M., Sichinava R.M.,</i> <i>Rodyna N.S., Ogorodniychuk I.V.</i> <i>THE CASE OF TULAREMIA AMONG MILITARY MEMOY</i> <i>UKRAINE69</i>
<i>Данько О.П., Сопіль Г.В., Шагінян В.Р., Дяченко О.П.,</i> <i>Ніколаєнко С.М., Погорельчук Т.Я.</i> <i>ТЕНДЕНЦІЯ ЗМІН ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТА ІНВАЗОВА-</i> <i>НОСТІ НАСЕЛЕННЯ КИШКОВИМИ ПАРАЗИТАМИ73</i> <i>.....73</i>	<i>Danko O.P., Shaginian V.R., Sopil G.V., Dyachenko O.P.,</i> <i>Nikolayenko S.M., Pogorelchuk T.Y.</i> <i>THE TRENDS OF CHANGES IN THE ETIOLOGICAL STRUCTURE</i> <i>AND INVASIONS OF POPULATION BY INTESTINAL PARASITES ..</i> <i>.....73</i>
<i>Руденко А.О., Ключ В.Ю.</i> <i>СИМТОМОКОМПЛЕКС УРАЖЕНЬ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ЛЮ-</i> <i>ДИНИ НА ПІЗНІХ СТАДІЯХ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ81</i>	<i>Rudenko A.O., Klyus V.Yu.</i> <i>SYMPTOMOCOMPLEX OF DAMAGE TO HUMAN BODY SYSTEMS</i> <i>IN THE LATE STAGES OF LYME BORRELIOSIS81</i>
<i>Панасюк О.Л., Говорова Д.В.,</i> <i>Матяш В.І., Борщов С. П.</i> <i>ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ</i> <i>КРИПТОКОКОВОГО ТА КАНДИДОЗНОГО МЕНІНГОЕНЦЕ-</i> <i>ФАЛІТУ86</i>	<i>Panasyuk O.L., Govorova D.V.,</i> <i>Matyash V.I., Borshchev S.P.</i> <i>COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL</i> <i>MANIFESTATIONS OF CRYPTOCOCCAL AND CANDIDIASIS OF</i> <i>MENINGOENCEPHALIT.86</i>
<i>Гнатюк В.В., Покровська Т.В.</i> <i>ТЯЖКИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПРАВЕЦЬ У ДИТИНИ, ВИПАДОК</i> <i>ІЗ ПРАКТИКИ.95</i>	<i>Gnatyuk V.V., Pokrovska T.V.</i> <i>SEVERE GENERALIZED INFANT TETANUS FROM THE PRACTICE.</i> <i>.....95</i>
<i>Кисельова Г. Л.</i> <i>ПОГЛЯД БАТЬКІВ НА ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРИ-</i> <i>ХИЛЬНІСТЬ ДО АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІЛ-ІНФІКО-</i> <i>ВАНИХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ.99</i>	<i>Kiseleva G.L.</i> <i>PARENTS' OUTLOOK TO THE FACTORS THAT INFLUENCE THE</i> <i>ANTIRETROVIRAL THERAPY ADHERENCE WITH HIV-INFECTED</i> <i>CHILDREN AND TEENAGERS.99</i>

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

<i>Задорожня В.І., Шагінян В.Р.</i> <i>ПИТАННЯ ПОБУДОВИ СИСТЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИ-</i> <i>СТУ В УКРАЇНІ107</i>	<i>Zadorozhna V. I., Shaginian V.R.</i> <i>QUESTIONS OF CONSTRUCTION OF SYSTEM OF BIOSAFETY</i> <i>AND BIOSECURITY IN UKRAINE107</i>
<i>Нікберг І., Рєзніков А.,</i> <i>ДВА ПРОТИЛЕЖНІ ПОГЛЯДИ НА ПРАВОМІРНІСТЬ ІСНУВАН-</i> <i>НЯ «ЕПІДЕМІОЛОГІЇ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»115</i>	<i>Nikberg I., Reznikov A.</i> <i>TWO LEGITIMACY OPPOSING VIEWS ON THE EXISTENCE OF</i> <i>«SYSTEMIC DISEASES EPIDEMIOLOGY»115</i>

ORIGINAL STUDIES

В.И. Задорожная

К ВОПРОСУ О НЕЙРОТРОПНОСТИ НЕПОЛИОМИЕЛИТНЫХ ЭНТЕРОВИРУСОВ И ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЕ ФАКТОРАХ

ДУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», г. Киев, Украина

Энтеровирусные инфекции человека характеризуются полиморфизмом клинических проявлений, широким спектром вызывающих их возбудителей, (более 100 типов энтеровирусов), повсеместным распространением с периодическими эпидемическими подъемами и представляют значительную проблему для здравоохранения. Поражения нервной системы (серозные менингиты, острый полиомиелит, энцефалит, энцефаломиелит и др.) могут быть как ведущими клиническими проявлениями, наблюдающимися с начала заболевания, так и осложнениями на фоне других клинических проявлений. Ведущая роль в этой патологии принадлежит вирусам CV-A9, -A13; CV-B1, -B5; E-6, -9, -11, -13, -21, -30; EV-B68, EV-A71, EV-A76. Патогенез энтеровирусного поражения нервной системы может иметь свои особенности в зависимости от вида, типа и даже штаммовой специфичности энтеровируса, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: энтеровирусы, энтеровирусные инфекции, серозные менингиты, острый полиомиелит, энцефалит, энцефаломиелит, нейротропность энтеровирусов.

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) человека, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений, широким спектром вызывающих их возбудителей, (в настоящее время известно более 100 типов энтеровирусов (EV) человека), повсеместным распространением, в том числе с периодическими эпидемическими подъемами разной степени интенсивности, представляют значительную проблему для здравоохранения каждой страны. Особое значение имеют случаи, сопровождающиеся поражением нервной системы, поскольку связаны с тяжелым клини-

ческим течением, риском развития неблагоприятных последствий для жизни и здоровья пациента, а также бременем для семьи и общества, возникающим при инвалидизации таких больных. EV имеют достаточно высокий потенциал к формированию персистенции в различных органах и тканях организма хозяина. EV одного и того же типа могут вызывать разные симптомы ЭВИ, а вирусы разных типов – одинаковые симптомы. В связи с этим этиологический диагноз может быть поставлен только по результатам вирусологических исследований, особенно, если речь идет о спорадической заболеваемости или начале эпидемической вспышки. Кроме того, даже во время вспышки зачастую наблюдается одновременная циркуляция ЭВ нескольких типов с разнообразием клинических проявлений и наличием значительной прослойки инфицированного населения без каких-либо клинических проявлений инфекции.

Цель работы: Обобщить данные мирового опыта и собственных исследований относительно роли EV в поражении нервной системы и проанализировать факторы, определяющие нейротропность EV.

Среди представителей 12 видов вирусов рода Enterovirus семейства Picornaviridae энтеровирусы человека относятся к видам *Enterovirus A* (EV-A, 25 типов), B (EV-B, 63 типа), C (EV-C, 23 типа), D (EV-D, 5 типов) (ранее *Human enterovirus A, B, C, D*) [5, 78]. До 1974 г. EV человека на основании их биологических свойств и вызываемых ими заболеваний классифицировались на полиовирусы

(PV), Коксаки А (CA), Коксаки В (CB) и ECHO (E). В дальнейшем новым EV, начиная с EV типа 68 (EV-D68), стали присваивать последующие номера, характеризующие их тип.

Энтеровирусные поражения нервной системы отличаются многообразием клинических проявлений (серозные менингиты (CM), энцефалиты, полирадикулоневриты, неврит лицевого нерва, атаксия и др.) и могут сопровождаться парезами и параличами разной локализации и степени выраженности. Мы постарались обобщить имеющиеся литературные и собственные данные о клинических проявлениях энтеровирусного поражения нервной системы и этиологической роли EV разных типов (табл.).

Одним из наиболее опасных и давно известных EV является полиовирус (PV) (относится к виду С). В середине 1980-х годов он вызывал ежегодно около 350 тыс. случаев паралитического полиомиелита. В наших исследованиях на протяжении 1980 – 1990-х годов этот вирус неоднократно удавалось изолировать от больных с CM, в том числе и из ликвора [3]. В настоящее время благодаря реализации Глобальной инициативы эрадикации полиомиелита, начатой в 1988 г., число случаев паралитического полиомиелита, вызванных «диким» PV, в 2016 г. в мире уменьшилось до 37 [62]. Учитывая вышеизложенное и тот факт, что нейротропность PV является подтвержденной и изученной в многочисленных исследованиях, в данной статье будут рассмотрены вопросы, связанные, главным образом, с неполиомиелитными EV.

Острый полиомиелит (полиомиелитоподобное заболевание, полирадикулоневропатия). В данном случае диагноз острого полиомиелита рассматривается как патогенетический, не связанный с этиологической ролью PV. EV многих типов способны при определенных условиях поражать центральную нервную систему за счет проникновения вируса через эндотелий мелких сосудов или по периферическим нервам, однако проис-

ходит это во много раз реже, чем при инфицировании PV. Например, PV поражает мотонейроны серого вещества передних рогов спинного мозга, отвечающие за движение мышц. Это приводит к развитию острых вялых параличей (ОВП) и сопровождается слабостью и атрофией мышц. Дифференциальный диагноз основан на результатах вирусологического обследования пациента. Эпидемиологический надзор за ОВП/полиомиелитом, проводимый в рамках реализации Программы эрадикации полиомиелита, когда каждый ребенок с ОВП в возрасте до 15 лет должен быть обследован вирусологически, позволил расширить наши представления об участии EV разных типов в поражении центральной нервной системы, сопровождающемся развитием ОВП.

По обобщенным данным наиболее частыми этиологическими агентами ОВП после полиовируса являются EV-A71, CV-B5, E-13 (табл.). В целом доказана причастность к этой патологии более половины известных на сегодняшний день типов EV.

Различные ЭВ могут поражать различные участки нервной системы. Кроме того, как и вследствие некоторых других острых инфекций, при ЭВИ возможно развитие синдрома Гийена-Барре (острой аутоиммунной воспалительной полирадикулоневропатии). Это показано на примере ЭВИ, этиологически связанной с EV-A71 [49]. Часто бывает тяжело определить ведущую патологию со стороны нервной системы. Так, во время вспышки ЭВИ в Австралии, у 64% детей с подтвержденным выделением EV-A71 (9 пациентов) развились тяжелые неврологические синдромы (CM, синдром Гийена-Барре, острый поперечный миелит, острая мозжечковая атаксия, доброкачественная внутричерепная гипертензия, фебрильные судороги), а у 4 из них – долгосрочные неврологические осложнения. Клинические данные и результаты магнитно-резонансных исследований показали ведущую роль иммунопатологических процессов в их патогенезе. Согласно данным, полученным в результате аутопсии 14 пациентов, умерших от

Таблица. Энтеновирусная этиология некоторых клинических поражений нервной системы

Клиническая форма болезни	Тип вируса	Источник информации
Острый полиомиелит, полиомиелитоподобные заболевания, полирадикулонейропатия (синдром ОВП)	PV1 – PV3* , CV-A2 - 12, -13*, -14, -16, -17, CV-A19 - 22, -24, CV-B1* , CV-B2 – 4, CV-B5 , CV-B6, E-1 – 7, -9, E-11 - 12, -13*, -14, -15, -17, E19 - 21, -24, -25, -27, E29 - 33, EV-B68* , EV-B69, EV-D70, EV-A71* , EV-B73 - 75, EV-A76, EV-B77 - 88, EV-A89 - 92, EV-B93, EV-D94, EV-C95 - 96, EV-B97 - 98, EV-C99, EV-B100 - 101, EV-C102, EV-C104 – 105, EV-B106 – 107, EV-C109, EV-B111,	[1, 2, 4, 6, 7, 9, 24, 32, 36, 56, 57, 59, 64, 67, 71, 73, 74, 81, 88]
Острый диссеминирующий энцефаломиелит	EV-A71	[23, 48]
Миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости	CBV, CV-B5, E-6	[17, 19]
Острый энцефалит	EV-A71* , EV-B75, EV-A76* , EV-A89, CV-B1, CV-B5* , E-1, -6, -13, -18, -19, -21*	[12, 22, 40, 41, 45, 69, 75]
Серозный менингит	PV1 – PV3, CV-A2 - 6, -8, -9*, -10, -12 -16, -24, CV-B1 – B5* , E-1 - 4, -5, -6*, -7, -9*, -11*, -12, -13, -14 -16, -18, -19, -21, -24, -25, -29, -30*, -33, EV-A71* , EV-B75, EV-B77	[1, 2, 3, 4, 6, 10, 14, 16, 18, 35, 42, 43, 45, 47, 59, 60, 73, 76, 89]

• - наиболее часто является этиологическим агентом по сравнению с другими энтеровирусами

неврологических осложнений болезни «рук, ног и рта», вызванной EV-A71, более выраженное воспаление наблюдалось в ядрах ствола мозга по сравнению с корой мозга или мозжечком [29]. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования по изучению патогенеза такого рода неврологических поражений энтеровирусной природы.

Ранжирование типов EV по частоте их связи с этой патологией можно проследить по результатам исследований, проведенных в Индии, где частота случаев ОВП неполиомиелитной этиологии является одной из самых высоких в мире. При расчетном годовом уровне не менее 1 - 3 случая на 100 тыс. детского населения в возрасте до 15 лет, рекомендованном ВОЗ (в зависимости от риска распространения «дикого» полиовируса), уже

на 04.07.2017 г. этот показатель в Индии составил 8,34 (16088 случаев) [62]. На протяжении 2007 – 2009 гг. среди установленной причины ОВП в 3 штатах Индии оказались энтеровирусы 66 типов (29,5% от числа исследованных проб фекалий) [63]. EV-A71 выявляли в 8,4% от общего числа неполиомиелитных ОВП, E-13 – в 7,1%, CV-B5 – 5%, энтеровирусы 6 серотипов (E-6, E-7, E-11, E-14, E-19, E-33) – в 3,3 – 4,5%, 13 серотипов (CV-A4, CB-V1, CB-V2, CB-V4, CB-V6, E-1, E-20, E-24, E-25, E-29, E-30, EV-B69, EV-B75) – в 1,7 – 2,9%. Остальные серотипы выявляли реже – в 0,2 – 1,6%. Среди вирусов, принадлежащих наряду с PV, к виду EV-C, определяли CA-V17 и CA-V21. В единичных случаях при использовании RT-PCR удалось идентифицировать CA-V4 и CA-V8. В 41 позитивной

пробе (7,7%) обнаружены EV нескольких серотипов (в 37 – по 2, в 4 – по 3 серотипа).

В Нигерии при обследовании больных с ОВП выделяли вирусы E-3, E-6, E-7, E-11, E-12, E-13, E-14, E-19, E-20, E-21, E-24, E-29, E-30, E-33, CV-A3, CV-A4, CV-A6, CV-A17, CV-B3, CV-B5, CV-B6, EV-B69, EV-A71 [59]. На Филиппинах по результатам 17-летнего мониторинга за ОВП вирусы E6, E11, E13, E14, E25, E30, E33, CV-A20 и CV-A24 признаны эндемичными для этого региона [9]. В Демократической Республике Конго у этой категории больных определяли вирусы CV-A17, EV-D70, EV-A76, EV-B77, CV-A13 [32]. Кроме того, от 2 пациентов выделены одновременно по 2 штамма EV (CV-A24 и E-9; E-27 и EV-B81), а также в процессе этого исследования идентифицированы 2 новых EV (EV-B93 и EV-D94).

Отдельно необходимо сказать об EV-D68, у которого в последние годы значительно повысился эпидемический и вирулентный потенциал, и который прошел длинный путь от вируса, вызывающего респираторные синдромы, в том числе пневмонию (с момента открытия в 1962 г.), до так называемого реэмерджентного возбудителя, вызывающего ОВП. Еще в 2011 г. появилось сообщение об его этиологической роли при летальном менингомиелоэнцефалите у 5-летнего ребенка [39]. Вспышка 2014 г., наблюдавшаяся в Северной Америке и Европе, сопровождалась развитием в отдельных случаях у пациентов, инфицированных этим вирусом, ОВП. Дискуссии об этиологической роли EV-D68 при ОВП продолжаются. Исследованиями американских ученых в эксперименте на мышцах показана способность разных штаммов этого вируса, принадлежащих к разным генетическим линиям, в том числе и выделенных в 1962 г., к репликации как в нейронах, так и в астроцитах [66]. Авторы делают вывод о том, что нейротропность EV-D68 является не недавно приобретенным свойством и не связана с таким рецептором, как сиаловая кислота.

В целом, анализируя доступные на настоящий

момент данные относительно патогенеза паралитических заболеваний, вызванных неполиомиелитными EV, можно говорить о многофакторности этого процесса и его недостаточной изученности.

Серозные менингиты. Актуальной остается проблема энтеровирусных СМ, которые регистрируются в виде спорадической заболеваемости или эпидемических вспышек разного масштаба. Предполагается, что в США число ежегодных случаев госпитализации по поводу таких СМ составляет 30 тыс. – 50 тыс., а число лиц, инфицированных EV – 30 млн. – 50 млн. [33]. В настоящее время эпидемиологический надзор за ЭВИ проводится в большинстве стран мира. Кроме того, молекулярно-генетические и молекулярно-эпидемиологические исследования позволяют проследить за циркуляцией того или иного EV в масштабах мира, за их эволюцией, формированием новых типов EV, в том числе вызывающих СМ.

СМ могут быть связаны с широким серотиповым спектром EV, среди которых ведущая роль принадлежит вирусам CV-A9, CV-5, E-6, -9, -11, -13, -30 (табл.). В разное время на разных территориях в этиологии СМ могут превалировать EV тех или иных типов, при этом часто наблюдается одновременное участие EV нескольких типов. Согласно собственным данным вспышки энтеровирусных СМ при активизации водного пути передачи возбудителя были вызваны вирусами E-6, -9, -11, -18, -30, CV-5 [2, 3]. Они были связаны как с неудовлетворительным состоянием водопроводной и канализационной систем, так и с купанием в открытых водоемах, что подтверждалось выделением вирусов аналогичных типов от пациентов и из абиотических объектов.

На примере вируса E-6 показано значение санитарно-вирусологического надзора за сточными водами [73]. Секвенирование фрагмента VP1 30 изолятов E-6, выделенных в провинция Shandong (Китай) на протяжении 2008 – 2010 гг., показало циркуляцию вируса 2 генетических линий, имеющих разное происхождение (нуклеотидная

идентичность составляла 78 – 80%). Анализ нуклеотидных последовательностей фрагмента VP1 (1873 – 1928) показал, что изменения происходят со скоростью $7,047 \times 10^{-3}$ замен на сайт в год. Аналогичное исследование, проведенное в Греции, показало, что 2 штамма E-6, выделенных в 2006 г. из проб сточных вод (через 1 год после вспышки СМ, связанных с вирусом этого типа) по геномному региону VP1 были на 98% идентичны с этиологическим агентом вспышки [42]. Это свидетельствует о возможности длительной циркуляции ранее эпидемически актуальных вариантов EV с постепенным накоплением генетических отличий от штаммов-прародителей. Близкие данные получены при филогенетическом анализе штаммов вируса E-4, который впервые был выявлен как ведущий этиологический агент при СМ на территории Греции в 2007 г. [47]. Наряду с этим вирусом циркулировали вирусы E-6, -9, -14, -25, CV-A6, -15, -24 и CV-B1. Все изоляты E-4 по геномному региону VP1 были на 98,7% идентичны с этиологическим агентом вспышки СМ в Испании в 2006 г.

По результатам ретроспективного анализа ежегодная заболеваемость СМ в Греции находится на уровне 17 на 100 тыс. детей в возрасте до 14 лет с превалированием в весенний (38%) и осенний (24%) периоды [50]. Частота подтверждения их энтеровирусной этиологии составляла 48,9%. Наибольшей группой риска были дети возрастной группы 1 – 5 лет, где заболеваемость достигала показателя 26 на 100 тыс. детей, и младше 1 года – 24 на 100 тыс. детей. Среди детей более старшего возраста этот показатель снижался (6 – 12 лет – 14 на 100 тыс., 13 – 14 лет – 7 на 100 тыс.). В Турции частота подтверждения энтеровирусной этиологии СМ составляла 36,4% с превалированием E-30 [60].

По данным изучения VP1 фрагмента геномов штаммов вируса E-30, преобладавшего как этиологический агент во время вспышки СМ во Франции в 2005 г. (84% от числа выделенных штаммов), показано его генетическое родство с

вирусом E-30, имевшим эпидемиологическое значение в 2000 г. [13, 44]. В то же время, вирус отличался от вариантов этого типа, циркулировавших в межэпидемический период (2003 г. и 2006 г.), и характеризовался наличием 6 кластеров, имевших различное происхождение, но не отличающихся по времени распространения и клиническим особенностям вызываемых ими заболеваний. По результатам секвенирования все штаммы демонстрировали различные филогенетические связи между VP1 и 3Dpol геномными регионами нейротропных штаммов E-30, наличие множественных внутри- и межтиповых рекомбинаций в пределах неструктурной части генома.

При исследовании антигенных свойств вируса E-13 (штамм 2002-240-SF), вызвавшего вспышки СМ в Японии в 2002 г. среди детей в возрасте до 14 лет, показали незначительные отличия от прототипного штамма (Del Carmen), однако главную роль в распространении заболеваемости авторы отводят накоплению неиммунной прослойки за счет детского населения [28].

В Южной Корее в 2008 г. среди этиологических агентов СМ преобладали вирусы E-6 (33,1%) и -30 (50,4%), а основной группой риска были дети в возрасте до 15 лет (98%) [35]. Заболеваемость носила краткосрочный сезонный характер (июнь – июль). EV были идентифицированы у 513 пациентов (67,68 %). Клиническими проявлениями инфекции были лихорадка, головная боль, рвота и ригидность мышц затылка. У некоторых пациентов также наблюдались острые респираторные симптомы, боль в горле, измененный психический статус и судороги.

EV являются очень актуальной проблемой для Китая, где ежегодно регистрируются вспышки ЭВИ и наблюдается интенсивная циркуляция EV разных типов. Примером может быть большая вспышка СМ, вызванная вирусом CV-B5 (2104 случая), зарегистрирована в 2009 г. в провинции Шаньдун [16]. Среди заболевших 98,6% составляли дети младше 16 лет. CV-B5 изолировали из

спинномозговой жидкости в 40,5% случаях. По нуклеотидной последовательности штаммы отличались на 0 – 7,7% и отнесены к генетической группе С, представители которой в течение предыдущих 27 лет циркулировали в Европе и Азии. Штаммы, выделенные во время вспышки, принадлежали к 2 генетическим линиям, что свидетельствует об одновременном существовании, как минимум, 2 различных цепочек передачи возбудителя. Такие масштабы вспышки позволяют говорить о появлении для Китая новой проблемы, связанной с CV-B5.

В другой провинции Китая (Юньнань) на протяжении 2009 – 2010 гг. заболеваемость СМ была связана с EV 16 типов, среди которых преобладали E-9 (24,7%), CV-B5 (23,5%) и E-30 (16,5%) [89]. Частота положительных проб составляла 16,2%. В 2012 г. в провинции Гуандун ведущим этиологическим агентом вспышки СМ был вирус E-30, доля которого среди изолятов составляла 80% [82]. Получены генетические отличия по участку генома VP1 у 20 изученных штаммов, а также установлено, что 4 из них принадлежали к линии А и были потомками E-30, циркулировавших в разных регионах Китая в 2003 – 2010 гг.

Длительная вспышка СМ с ведущей этиологической ролью CV-A9 наблюдалась в марте - октябре 2010 г. в провинции Альберта (Канада) [61], 4,93% (213) проб от больных оказались положительными на EV, в том числе 73,71% проб спинномозговой жидкости. Большинство пациентов принадлежали к возрастной группе 15 – 29 лет. Обращает на себя внимание тот факт, что этот вирус (штамм JQ837914, GenBank) оказался гомологичным по структурным регионам генома VP1, VP2 и VP3 штамму JQ837913, изолированному в Альберте в 2003 г., а также прототипному штамму D00627. В то же время, вирус отличался по неструктурному и некодирующему участку VP4 за счет генетического дрейфа и/или рекомбинантных изменений. Это позволяет говорить о том, что вспышка не обусловлена появлением иммунного мутанта, коренным образом отличающегося от вируса- предше-

ственника, а также о консерватизме антигенных регионов, детерминируемых генами VP1, VP2 и VP3. Изучение нуклеотидных последовательностей гена VP1 и аминокислотных последовательностей кодируемого им белка штаммов CV-A9, выделенных от больных СМ во время вспышки в Китае (провинция Gansu, 2005 г.), и последующий филогенетический анализ дали основание предполагать формирование нового генотипа (генотип XIII) [18]. При этом нуклеотидная идентичность с вирусами, циркулировавшими в разные годы в разных провинциях страны, составляла 88,2 - 96,1%, аминокислотная – 97,2 – 99,2%.

Что касается патофизиологии изменений и патогенеза энтеровирусных СМ, то данные по патологическим изменениям достаточно ограничены, поскольку при летальных случаях присутствует более серьезный энцефалитический синдром [27]. Единичные сообщения, когда СМ был сопутствующим синдромом при летальных случаях ЭВИ, свидетельствуют о наличии выраженного воспаления сосудистого сплетения и эпендимы желудочков мозга. Типичными являются лептоменингит с различной степенью отека и лимфогистиоцитарная инфильтрация [54]. В паренхиме могут присутствовать периваскулярные лимфоцитарные «манжеты» и нейтрофилы.

Острый энцефалит. Острые вирусные энцефалиты могут наблюдаться в виде спорадических случаев или эпидемических вспышек. Их могут вызывать герпес-, энтеро-, адено-, альфа-, флавивирусы, вирусы кори, эпидемического паротита, гриппа А, бешенства, ВИЧ, вирусы Нипах, Чандипура. Что касается EV, то длительное время считалось, что этиологическими агентами этого заболевания они бывают реже, чем другие вирусы, однако с более выраженной клинической картиной и высокой летальностью [54]. Среди EV известным этиологическим агентом энцефалитов является EV-A71, в частности субгенотипа С4, который может вызывать эту патологию даже у взрослых [22]. По данным исследований, проведенных в 2004 – 2006 гг.

в северной Индии, EV-A71 был причиной заболевания у 42,1% пациентов с острым энцефалитом [11]. Часто при этиологической роли этого возбудителя острый энцефалит протекает в сочетании с кардио-респираторным синдромом [21]. С целью изучения возможной предрасположенности к развитию энцефалита при инфицировании EV-A71 с использованием метода «амплификации рефрактерной мутационной системы» исследован полиморфизм генов гамма-интерферона (*IFN- γ*) +874 T/A и интерлейкина-10 (*IL-10*)-1082 G/A у пациентов 2 групп: с острым энцефалитом и «болезнью рта, рук и ног», вызванных этим вирусом [87]. Исследованиями китайских ученых показано, что у пациентов с энцефалитами достоверно чаще наблюдались *IFN- γ* + 874 A и *IL-10* - 1082 A аллели (соответственно 76,2% и 86,2% против 61,1% и 77,0%). В США наиболее частой причиной острых энцефалитов среди энтеровирусов были CV-B5, E-18 и E-6 [75].

В целом <3% случаев ЭВИ, сопровождающихся поражением нервной системы, осложняются энцефалитом [31]. Согласно исследованиям, проведенным в Китае, частота энтеровирусных энцефалитов среди общего числа острых вирусных энцефалитов составляет 8,8 - 36 % [83, 84]. В провинции Вен Тре (Вьетнам) за период 2008 – 2010 гг. этот показатель составлял 36,06% [26]. Фетальные энцефалиты наблюдаются при внутриутробном инфицировании вирусами Коксаки В и ЕСНО.

Особую опасность в плане развития острого энцефалита с фатальными последствиями EV представляют для иммунокомпрометированных пациентов. Во время вспышки внутрибольничной ЭВИ, наблюдавшейся в детском гематоонкологическом отделении, у 3 детей с острой лимфобластной анемией развился энтеровирусный энцефалит [53]. 2 случая закончились летально. Описан случай быстро прогрессирующего слабоумия у 70-летнего пациента, развившегося на фоне энтеровирусного менингоэнцефалита [77]. Кроме того, после перенесенного острого энтеровирус-

ного энцефалита существует риск развития бессимптомной церебральной атрофии. Такой случай наблюдали у 13-летнего ребенка, перенесшего острый энтеровирусный энцефалит в 10-летнем возрасте [79]. Наличие церебральной атрофии установлено по результатам магнитно-резонансного исследования в динамике.

В то же время, в последние годы резко участились сообщения о вспышках и даже эпидемиях энтеровирусных энцефалитов, особенно в различных регионах Индии. В южной Индии на протяжении 2005 – 2007 гг. при обследовании 106 с острым энцефалитом от 5 (4,7%) изолировали EV-B75 [45]. При эпидемической вспышке энцефалитов в северной Индии в 2006 г. с общим числом заболевших 1912 и летальностью 21,5% частота выделения EV составила 21,6% [66]. Среди идентифицированных EV преобладали EV-A76 и EV-A89 (89,3%). Во время эпидемии в Uttar Pradesh в 2008 г. энтеровирусная РНК методом ПЦР выявлена в пробах спинномозговой жидкости у 37 (41,11%) из 90 обследованных пациентов [40]. Ведущими этиологическими агентами оказались вирусы CV-B5 и E-19. Отличия по нуклеотидным последовательностям 3'-конца VP1 геномного региона внутри этих серотипов оказались в пределах 0–4%. В последующие годы (2009 – 2010 гг.) при обследовании 204 детей с этой патологией EV определены у 22,1% пациентов [41]. Ведущее значение принадлежало вирусу E-21, с которым был связан эпидемический подъем 2010 г. и для которого впервые показана этиологическая роль при острых энцефалитах, а также вирусам E-1, CV-B1, CV-B5, EV-B75, EV-B76 и E-19.

В Лиме (Перу) частота подтвержденных острых энтеровирусных энцефалитов в период с апреля 2008 г. по март 2010 г. среди детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет составляла 38,8% от числа обследованных больных [20]. Выраженное увеличение заболеваемости наблюдалось в летние месяцы. В Аргентине доля энцефалитов среди других проявлений инфекционного поражения нервной систе-

мы в период 1998 – 2003 гг. составляла 19,2%, частота подтвержденной энтеровирусной этиологии – 7,5% [51]. В целом при энтеровирусном поражении нервной системы преобладали вирусы E-30, -9, CV-B3, CV-B5, E-33.

Следует отметить, что на территориях, эндемичных по японскому энцефалиту, необходимо проводить дифференциальную диагностику этих заболеваний с энцефалитами энтеровирусной этиологии, что возможно только при условии вирусологического обследования пациента. Описан случай острого энцефалита у 2-летнего ребенка с первоначальным диагнозом японского энцефалита, который сопровождался параллельным развитием острого миокардита [12]. Последующее обследование позволило установить этиологическую роль EV-A76.

Анализируя в динамике роль EV при той или иной патологии, следует сказать, что еще совсем недавно энтеровирусные энцефалиты рассматривались исключительно как спорадические случаи с причастностью к их возникновению ограниченного числа типов вирусов. Эпидемические вспышки и эпидемии, описанные в последние годы, и результаты углубленных исследований генетической предрасположенности к той или иной форме течения инфекционного процесса свидетельствуют, с одной стороны, об эволюции EV, в частности приобретения выраженного нейротропного потенциала. С другой стороны, также можно говорить о возрастании восприимчивости на популяционном уровне (пока в Азиатском регионе), возможно, за счет увеличения прослойки населения с описанными выше генетическими особенностями.

Энцефаломиелит.

Острый диссеминирующий энцефаломиелит. Эта болезнь рассматривается как острое воспалительное демиелинизирующее поражение центральной нервной системы, характеризующееся множественными очагами поражения, в основном, белого вещества. Одной из составляющих патогенеза этой патологии является аутоиммунный

процесс. Причиной может быть широкий спектр инфекционных агентов, среди вирусов следует отметить герпес-, адено-, EV, вирусы гриппа, парагриппа, кори, краснухи, эпидемического паротита, гепатита А, человеческий лимфотропный вирус типа 1.

В литературе имеется информация об отдельных случаях этого заболевания, этиологически связанных с EV, с различным клиническим течением, в том числе с молниеносным, заканчивающимся фатально, а также быстро проходящим с полностью благоприятным исходом [8, 23, 41, 68]. В Тайвани во время эпидемии «болезни рук, ног и рта», вызванной EV-A71, острый диссеминирующий энцефаломиелит, осложнивший течение этой болезни, привел к смерти ребенка в течение 24 часов [23]. Описан случай у 16-летнего ребенка, развившийся на фоне хронического поражения центральной нервной системы [8]. Его энтеровирусная этиология подтверждена детекцией вируса в пробе спинномозговой жидкости.

В экспериментальных исследованиях на обезьянах показаны изменения в сосудистой оболочке и желудочках мозга, происходящие при энтеровирусном энцефаломиелите в результате инфицирования EV-A71 [34]. Выявление антигена вируса в сосудистых сплетениях мозга подтверждает их роль в патогенезе и участие нейроэпителиоцитов в репродукции EV-A71. Морфологические изменения в мозге обезьян оказались подобными тем, которые выявлены у хлопковых крыс, что подтверждает целесообразность использования последних как модели для таких исследований.

На модели мышей 2-недельного возраста, инфицированных *per os* и парентерально адаптированным к этому виду животных штаммом EV-A71, показано наличие вирусной РНК, антигенов вируса и вирионов в вакуолизованных и нормальных нейронах центральной нервной системы на фоне минимального проявления воспалительного процесса [58]. Через 2 – 5 дней после заражения самые пораженные нейроны выявлены в передних

рогах, моторных тригеминальных ядрах, ретикулярной формации продолговатого мозга, красных ядрах, латеральных мозжечковых ядрах, других ядрах черепных нервов, двигательной коре, гипоталамусе и таламусе. Вирусная РНК и антигены вируса выявлены в скелетной мускулатуре и соседних тканях, но не определены в других органах. Эти исследования раскрывают динамику распространения вируса в организме, начиная от инфицирования мышечной ткани, периферических двигательных нервов и далее поражая центральную нервную систему за счет вовлечения двигательных и других неврологических структур. Авторы считают эту модель как одну из перспективных для дальнейшего изучения патогенеза вирусных поражений центральной нервной системы у людей.

Аналогичные данные получены и при изучении биоптатов нервной и других тканей организма 7 пациентов, инфицированных EV-A71 в Малайзии [80]. Хотя участие гематогенного распространения вируса полностью исключить нельзя, попадание его в центральную нервную систему, вероятно, происходит преимущественно посредством нервных двигательных путей.

Миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости. Описаны 3 случая развития в последующем миалгического энцефаломиелита / синдрома хронической усталости у взрослых (19, 40 и 41 год), связанного с перенесенной острой ЭВИ, протекающей с лихорадочными состояниями, симптомами со стороны респираторного или кишечного трактов, и сопровождающегося формированием персистенции EV, вызвавшего первичное заболевание [17]. Энтеновирусную РНК удалось определить в биоптатах тканей желудочно-кишечного тракта и лейкоцитах периферической крови на протяжении 2 - 4 лет после первичного инфицирования. В 1 случае ее концентрация составляла 10^5 копий в $80 \mu\text{M}$ депарфинизированной частицы биоптата (пейеровы бляшки) размером 3×2 мм. У этого же больного

энтеновирусная РНК выявлена в пробах костного мозга. В то же время, персистирующие EV не обладали цитолитической активностью. Параллельно у всех пациентов положительными оказались пробы на наличие энтеновирусного протеина. В 2 случаях EV был типирован (соответственно CV-B5 и E-6). Титры специфических антител превышали 1:640, что значительно выше обычного их уровня (1:10 и ниже) и опосредовано может быть дополнительным доказательством наличия персистентной формы ЭВИ. Авторы высказывают предположение относительно механизма формирования персистентной ЭВИ в организме иммунокомпетентного хозяина, объясняя его с позиции «безвыходного состояния» между аттенуированным внутриклеточным вирусом и неэффективным иммунным ответом. Также при этом необходимо учитывать возможную иницирующую роль в этом процессе иммуносупрессивного состояния, возникающего в остром периоде инфекционного заболевания. К сожалению, в этих исследованиях не проводилось сравнительное молекулярно-генетическое изучение данных штаммов вирусов с их прототипными вариантами, что, возможно, позволило бы говорить более конкретно об участках генома, ответственных за потерю цитопатогенной активности, и оговаривать перспективу реверсии вирулентных свойств вируса в процессе дальнейшей персистенции.

Клеточные рецепторы. С каждым годом расширяется представление о клеточных рецепторах, используемых EV. Вирус-рецепторное взаимодействие в значительной мере определяет, как механизм передачи возбудителя, так и патогенез инфекции, начиная от инфицирования и заканчивая распространением вируса к другим органам и тканям в поствирусной фазе.

Давно установленным фактом является то, что для PV рецептором является специфический белок плазменной мембраны CD155 (cluster of differentiation 155), который обнаружен в различных тканях организма, в том числе и в мозге.

Вирусы вида EV-A, являющиеся между собой наиболее близкородственными и способными вызывать «болезнь рук, ног и рта» (EV-A71, CV-A7, CV-A14, CV-A16) используют рецептор SCARB2 (CD36b like-2) – лизосомальный мембранный протеин 2, кодируемый геном SCARB2 [38, 85, 86]. Предполагают, что именно он определяет дальнейший патогенез поражения нервной системы. Для EV-A71 показан механизм прикрепления и вхождения в клетку с использованием этого рецептора при помощи клатрин-опосредованного и pH-зависимого эндоцитоза [46]. Сравнительные экспериментальные исследования рецепторов SCARB2 человека и разных видов животных свидетельствуют, что для человеческого SCARB2 решающими в отношении взаимодействия с капсидным протеином VP1 вируса EV-A71 являются аминокислотные остатки между 144 и 151 позициями [15]. 7 этих остатков могли превратить неэффективные в отношении EV-A71 рецепторы SCARB2 разных видов животных в эффективные. Также установлено, что EV-A71 соединяется с рецептором SCARB2 через каньон VP1 вокруг остатка Gln-172. Тот факт, что растворимый SCARB2 мог превратить вирион EV-A71 из частицы 160S в частицу 135S, свидетельствует о том, что это рецептор принимает участие в раздевании вириона.

В то же время, вирусы вида EV-A, генетически отдаленные от вирусов группы EV-A71, являющиеся чаще этиологическими агентами герпангины и только в отдельных случаях - «болезни рта, рук и ног» (CVA2, CVA3, CVA4, CVA5, CVA6, CVA8, CVA10, CVA12), в экспериментальных условиях рецептор SCARB2 не использовали [85]. Это дает нам основание предположить, что спорадические случаи вызываемой ими «болезни рук, ног и рта» связаны либо с рекомбинантными вариантами вирусов, либо с адаптивными мутациями в их геноме. Не исключено, что в последующем такие мутации могут привести к формированию среди этих типов вирусов вариантов с закрепленными фенотипическими свойствами вызывать эту форму инфекции.

Для EV-A71 установлен еще один функциональный рецептор, которым является человеческий P-селективный гликопротеиновый лиганд-1 (PSGL-1; CD162), представляющий собой сиало-муциновый мембранный протеин, экспрессируемый в лейкоцитах, нейронах и глиальных клетках [30, 52, 55]. Он играет большую роль на ранних стадиях воспаления за счет взаимодействия с селектинами и хемокинами. EV-A71 специфически связывается N-терминальным регионом PSGL-1. Наличием этого рецептора объясняется и способность EV-A71 к штаммоспецифичной репликации в лейкоцитах. Тот факт, что PSGL-1 является функциональным рецептором вируса EV-A71, доказан при использовании PSGL-1-независимого метода. Экспрессия PSGL-1 привела к репликации EV-A71 в ранее нечувствительных к этому вирусу мышинных клетках. Сравнение геномов оригинальных штаммов EV-A71 и штаммов, способных размножаться только в PSGL-1-содержащих клетках, с целью определения возможных адаптивных мутаций в процессе репликации в таких биологических системах, позволило предположить, что детерминантой, ответственной за адаптивный фенотип в PSGL-1-содержащих клетках, является VP2-149. Дальнейшие исследования на молекулярном уровне в этом направлении являются перспективными в плане объяснения патогенеза EV-A71-инфекции.

Вирусы CV-B в организме человека специфически взаимодействуют как минимум с 2 рецепторными протеинами – CAR (coxsackie-adenovirus-receptor) и DAF (decay-accelerating factor) [37, 70, 72]. DAF также является рецептором и для вирусов ECHO, экспрессируется нейронами и способствует проникновению вирусов CV-B и ECHO в эти клетки [25]. На модели гемагглютинирующего штамма вируса E-6 с использованием перевиваемой клеточной культуры CHO показано, что DAF является необходимым, но недостаточным фактором для инфицирования клетки этим возбудителем [65]. Необходимо наличие также рецептора CAR, кото-

рый в данном случае выполняет роль корецептора для DAF.

Кроме специфичности взаимодействия вируса с рецепторами в патогенезе как поражения нервной системы, так и поражения других органов, безусловно, имеют значение и другие механизмы, на раскрытие которых направлены усилия многих исследователей. Необходимо дальнейшее изучение роли таких иммунных медиаторов, как хемокины и цитокины в прогрессировании неврологической симптоматики, аутоиммунных процессов, формирования персистентного течения ЭВИ и др.

Выводы.

1. При ЭВИ поражения нервной системы могут быть как ведущими клиническими проявлениями, наблюдающимися с начала заболевания, так и осложнениями на фоне других клинических проявлений.

2. Энтеровирусные поражения нервной системы могут характеризоваться как легким (серозные менингиты), так и тяжелым течением с возможным развитием паралитических форм и риском летальных случаев (острый полиомиелит,

острый энцефалит, энцефаломиелит). Особую группу риска составляют иммунокомпрометированные пациенты.

3. На основании анализа литературных данных и результатов собственных исследований установлено, что среди широкого серопейзажа неполиомиелитных EV, способных вызывать поражения нервной системы, ведущая роль принадлежит вирусам CV-A9, -A13; CV-B1, -B5; E-6, -9, -11, -13, -21, -30; EV-B68, EV-A71, EV-A76.

4. Патогенез энтеровирусного поражения нервной системы может иметь свои особенности в зависимости от вида, типа и даже штаммовой специфичности EV. В литературе имеются единичные данные о генетической предрасположенности к развитию энтеровирусного острого энцефалита.

Перспективой дальнейших исследований

является изучение роли различных факторов в патогенезе энтеровирусных поражений нервной системы и механизмов формирования персистентности EV.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.И. Экология энтеровирусов. / В.И. Бондаренко, В.Н. Гирин, Л.В. Григорьева с соавт. – К.: „Здоровья”, 1988. – 168 с.
2. Василенко В.В. Епідеміологічна характеристика ентеровірусних менингітів у Західному регіоні України / Дис. на здобуття вченого ступеня канд. мед. наук. – К., 2008. – 20 с.
3. Задорожна В.І. Епідеміологія ентеровірусних інфекцій в Україні /Дис. на здобуття вченого ступеня докт. мед. наук. – К., 1996. – 355 с.
4. Задорожна В.І. Поліомієліт: імунопрофілактика та її вплив на еволюцію епідемічного процесу / В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов, Н.Л. Зубкова зі співав. // ДІА: Київ, 2012. – 272 с.
5. Задорожная В.И. Вопросы классификации энтеровирусов человека и характеристика их некоторых «новых» типов / В.И. Задорожная// Профілак-
- тична медицина. – 2016. – № 3-4 (21). – С. 90 - 101.
6. Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных болезней / А.Ф. Фролов, В.И. Задорожная // ДІА: Киев, 2010. – 280 с.
7. Abbasian F. Role of non-polioviruses in acute flaccid paralysis (AFP) / F. Abbasian, T. Saberbaghi, A. Moosapour et al. // J. Gastroenterology and Hepatology Research. – 2012. – Vol.1, № 4. – P. 44 – 48.
8. Acute disseminated encephalomyelitis associated with enteroviral infection / H. Ađin, Apa H., Unalp A., Kayserili E/ Neurosciences (Riyadh). – 2010. – 15, № 1. – P.46-8.
9. Apostol L.N. Detection of non-polio enteroviruses from 17 years of virological surveillance of acute flaccid paralysis in the Philippines / L.N. Apostol, A. Suzuki, A. Bautista et al.// J. Med. Virol. - 2012. – 84, № 4. – P. 624 - 631.

10. Avellón A. Enterovirus 75 and aseptic meningitis, Spain, 2005. / A. Avellón, G. Rubio, G. Palacios et al. // *Emerge. Infect. Dis.* – 2006. – 12. – P. 1609–1611.
11. Beig F.K. Etiology and clinico-epidemiological profile of acute viral encephalitis in children of western Uttar Pradesh, India/ F.K. Beig, A. Malik, M Rizvi. et al. // *Int. J. Infect. Dis.* – 2010. – 14, № 2. – P. 141 – 146.
12. Bhatt G.C Severe enterovirus 76 associated acute encephalitis syndrome complicated by myocarditis and successfully treated with intravenous immunoglobulins / G.C. Bhatt, K.P. Kushwaha, T. Sharma et al. // *Ann. Trop. Med. Public Health.* – 2012. – 5, № 4. – P. 379 – 380.
13. Brunel D. Clinical and virological features of an aseptic meningitis outbreak in North-Eastern France, 2005 / D. Brunel, N. Lévêque, J. Jacques et al. // *J. Clin. Virol.* – 2008. – 42, № 2. – P. 225 - 228.
14. Cabrerizo M. Molecular epidemiological study of HEV-B enteroviruses involved in the increase in meningitis cases occurred in Spain during 2006. / M.Cabrerizo, J.E. Echevarria, I. Gonzalez et al. // *J. Med. Virol.* – 2008. – Vol. 80. – P. 1018–1124.
15. Chen P. Molecular determinants of enterovirus 71 viral entry: cleft around GLN-172 on VP1 protein interacts with variable region on scavenger receptor B 2 / P. Chen, Z. Song, Y. Qi et al. // *J. Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 287, № 9. – P. 6406 - 6420.
16. Chen P. A coxsackievirus B5-associated aseptic meningitis outbreak in Shandong Province, China in 2009. / P. Chen, Z. Tao, Y. Song et al. // *J. Med. Virology.* – 2013. – Vol.85, № 3. - P. 483 – 489.
17. Chia J.K. Voeller M. et al. Acute enterovirus infection followed by myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and viral persistence / J.K. Chia, F.Y. Chia // *J. Clin. Pathol.* - published online October 14, 2009. - doi: 10.1136/jcp.2009.070466. - <http://jcp.bmj.com/content/early/2009/10/14/jcp.2009.070466.full.pdf>
18. Cui A. An outbreak of aseptic meningitis caused by coxsackievirus A9 in Gansu, the People's Republic of China / A. Cui, D. Yu, Z. Zhu et al. // *Virol. J.* - 2010. - Vol. 7. – P. 72.
19. Dowsett E.G. Myalgic encephalomyelitis a persistent enteroviral infection? / E.G. Dowsett, A.M. Ramsay, R.A. McCartney, E.J. Bell // *Postgrad. Med. J.* – 1990. – 66. – P. 526-530.
20. Espinoza I.O. Enteroviral central nervous system infections in children treated at a hospital in Lima, Peru / I.O. Espinoza // *Rev. Peru. Med. Exp. Salud. Publica.* [online]. – 2011. – Vol. 28, №.4. - P. 602 - 609.
21. Griffiths M.J. In enterovirus 71 encephalitis with cardio-respiratory compromise, elevated interleukin 1 β , interleukin 1 receptor antagonist, and granulocyte colony-stimulating factor levels are markers of poor prognosis / M.J. Griffiths, M.H. Ooi, S.C. Wong et al. // *J. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 206, Iss. 6. – P. 881 - 892. <https://doi.org/10.1093/infdis/jis446>
22. Hamaguchi T. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult / T. Hamaguchi, H. Fujisawa, K. Sakai et al. // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 14, № 5. – P. 828 - 830. doi: 10.3201/eid1405.071121
23. Hsueh C. Acute encephalomyelitis during an outbreak of enterovirus type 71 infection in Taiwan: Report of an autopsy case with pathologic, immunofluorescence, and molecular studies / C. Hsueh, S.M. Jung, S.R. Shih et al. // *Modern Pathology.* -2000. – 13, № 11. – P. 1200.
24. Hu L. Phylogenetic evidence for multiple intertypic recombinations in enterovirus B81 strains isolated in Tibet, China / L. Hu, Y. Zhang, M. Hong et al. // *Sci. Rep.* – 2014 – Vol. 4. – P. 6035. doi: 10.1038/srep06035.– <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25112835>
25. Huang H.-I. Neurotropic Enterovirus Infections in the Central Nervous System / Huang H.-I., Shih S.-R. // *Viruses.* – 2015. – Vol. 7(11).– P. 6051–6066. doi:10.3390/v7112920
26. Huu T.N. The viral agents of acute encephalitis syndrome in Ben Tre province 2008-2010 / T.N. Huu, L.C. Quang, D.K. Quoc et al. // *BMC Proc.* – 2011. – Vol. 5, № 1. – P.115.
27. Irani D.N. Aseptic Meningitis and Viral Myelitis /

- D.N. Irani / *Neurol Clin.* – 2008 . – Vol. 26(3). – P. 635. doi: 10.1016/j.ncl.2008.03.003
28. Iwai M. Widespread circulation of echovirus type 13 demonstrated by increased seroprevalence in Toyama, Japan, between 2000 and 2003. / M. Iwai. H. Yoshida, M. Obara et al. // *Clin. Vaccine. Immunol.* – 2010. – Vol. 17, № 5. – P. 764 – 770.
29. Jiang M. Autopsy findings in children with hand, foot, and mouth disease. / M. Jiang, D. Wei, W.L. Ou, et al. // *N Engl J Med.* 2012. – Vol. 367(1). – P. 91-92. doi: 10.1056/NEJMc1110981.
30. Jiao X.Y. Distribution of EV71 receptors SCARB2 and PSGL-1 in human tissues. / X.Y. Jiao, L. Guo, D.Y. Huang, X.L. Chang, Q.C. Qiu. // *Virus Res.* – 2014. – Vol. 190. – P. 40–52. doi: 10.1016/j.virusres.2014.05.007.
31. Johnson R.T. Acute encephalitis / R.T. Johnson // *Clin. Infect. Dis.* – 1996. – Vol. 23. – P. 219-226.
32. Junttila N. New enteroviruses, EV-93 and EV-94, associated with acute flaccid paralysis in the Democratic Republic of the Congo / N. Junttila, N. Lévêque, J.P. Kabue et al. // *J. Med. Virol.* – 2007. – 79, № 4. – P. 393-400.
33. Kargar M., Environmental surveillance of non-polio enteroviruses in Iran / M. Kargar, S. Sara Sadeghipour, R. Nategh // *Virology Journal.* – 2009. – Vol. 6. P. 149. - doi: 10.1186/1743-422X-6-149. <http://www.virologyj.com/content/6/1/149>
34. Karmysheva V.I. Morphological changes of brain choroid plexuses and ventricle induced by enterovirus infections in monkeys. / Karmysheva V.I. // *Arkh. Patol.* – 2012. – Vol. 74, № 1. – P. 50 - 55.
35. Kim H.J. Epidemics of viral meningitis caused by echovirus 6 and 30 in Korea in 2008 / H.J. Kim, B. Kang, S. Hwang et al. // *Virol J.* – 2012 . – Vol. 9. – P. 38. doi: 10.1186/1743-422X-9-38.
36. Kim M.S. Enterovirus 70 receptor utilization is controlled by capsid residues that also regulate host range and cytopathogenicity / M.S. Kim, V.R. Racaniello // *J. Virol.* – 2007. – Vol. 81, № 16. – P. 8648 - 8655.
37. Knowlton K.U. CVB infection and mechanisms of viral cardiomyopathy / K.U. Knowlton // *Curr Top. Microbiol. Immunol.* – 2008. – Vol. 323. – P. 315-35.
38. Koike S. Identification of an enterovirus 71 receptor; SCARB2 // *Virusu.* – 2009. – 59, № 2. – P. 189 - 194.
39. Kreuter J.D. A fatal central nervous system enterovirus 68 infection / J.D. Kreuter, A. Barnes, J.E. McCarthy et al. // *Arch Pathol Lab Med.* – 2011. – Vol. 135(6). – P. 793-796. doi: 10.1043/2010-0174-CR.1
40. Kumar A. An epidemic of encephalitis associated with human enterovirus B in Uttar Pradesh, India, 2008 / A. Kumar, D. Shukla, R. Kumar et al. // *J. Clin. Virol.* – 2011. – Vol. 51, № 2. – P. 142 - 145.
41. Kumar A. Molecular epidemiological study of enteroviruses associated with encephalitis in children from India / A. Kumar, D. Shukla, R. Kumar [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2012. – Vol. 50, № 11. – P. 3509–3512.
42. Kyriakopoulou Z. Complete nucleotide sequence analysis of the VP1 genomic region of Echoviruses 6 isolated from sewage in Greece revealed 98% similarity with Echoviruses 6 that were characterized from an aseptic meningitis outbreak 1 year later / Z. Kyriakopoulou, E. Dedepsidis, V. Pliaka [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2011. – Vol. 17, № 8. – P. 1170 -1173.
43. Lee B.E. Aseptic meningitis / B.E. Lee, H.D. Davies // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 20, № 3. – P. 272 - 277.
44. Lévêque N., Phylogenetic analysis of Echovirus 30 isolated during the 2005 outbreak in France reveals existence of multiple lineages and suggests frequent recombination events / N. Lévêque, J. Jacques, F. Renois [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48, № 11. – P. 3836 - 3842.
45. Lewthwaite P. Enterovirus 75 encephalitis in Children, Southern India / P. Lewthwaite, D. Perera, M.H. Ooi [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 16, № 11. – http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/11/10-0672_article.htm
46. Lin Y.W. Human SCARB2-mediated entry and endocytosis of EV71 / Y.W. Lin, H.Y. Lin, Y.L. Tsou

- [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7. № 1. – e30507. – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22272359>
47. Logotheti M. Laboratory investigation and phylogenetic analysis of enteroviruses involved in an aseptic meningitis outbreak in Greece during the summer of 2007 / M. Logotheti, V. Pogka, E. Horefti [et al.] // J. Clin. Virol. – 2009. – 46, № 3. – P. 270 – 274.
48. Mariotti P. Positive PCR for enterovirus in the cerebrospinal fluid of a child with acute disseminated encephalomyelitis / P. Mariotti, A.P. Batocchi, C. Colosimo [et al.] // J. Neurology. – 2004. – 251, № 10. – P. 1267 – 1269.
49. McMinn P. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Western Australia. / P. McMinn, I. Stratov, L. Nagarajan, S. Davis // Clin. Infect. Dis. – 2001 – Vol. 32. – P. 236–242. – doi: 10.1086/318454.
50. Michos A.G. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases / A.G. Michos, V.P. Syriopoulou, C. Hadjichristodoulou [et al.] // PLoS One. – 2007. – Aug 1;2 (7) :e674. З екрану <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17668054>
51. Mistchenko A.S. Molecular and epidemiologic analysis of enterovirus B neurological infection in Argentine children / A.S. Mistchenko, M. Viegas, M.P. Latta [et al.] // J. Clin. Virol. – 2006. – Vol. 37, № 4. – P. 293 - 299.
52. Miyamura K., Adaptive mutations in the genomes of enterovirus 71 strains following infection of mouse cells expressing human P-selectin glycoprotein ligand-1 / K. Miyamura, Y. Nishimura, M. Abo [et al.] // J. Gen. Virol. – 2011. – Vol. 92, № 2. – P. 287-291.
53. Moschovi M.A. Outbreak of enteroviral infection in a pediatric hematology-oncology unit / M.A. Moschovi., V. Theodoridou, V. Papaevangelou [et al.] / Clin. Infect. Dis. -2002. - Vol 34, № 9. – P. 1269-1272.
54. Muehlenbachs A. Tissue tropism, pathology and pathogenesis of enterovirus infection / A. Muehlenbachs, J. Bhatnagar, S.R. Zaki // J Pathol.– 2015.– Vol. 235.– P. 217–228.
55. Nishimura Y. Identification of P-selectin glycoprotein ligand-1 as one of the cellular receptors for enterovirus 71 Nishimura Y., Shimizu H. // Uirusu – 2009. – Vol. 59, № 2. – P. 195-203
56. Oberste M.S. Enteroviruses 76, 89, 90 and 91 represent a novel group within the species human enterovirus A / M.S. Oberste. K. Maher, S.M. Michele [et al] // J. Gen. Virol. – 2005. – Vol. 86, № 2. – P. 445-451.

Повний список літератури знаходиться в редакції

ДО ПИТАННЯ НЕЙРОТРОПНОСТІ НЕПОЛІОМІЄЛІТНИХ ЕНТЕРОВІРУСІВ ТА ЧИННИКІВ, ЩО НА НЕЇ ВПЛИВАЮТЬ

В.І. Задорожна

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб і

м. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Ентеровірусні інфекції людини характеризуються поліморфізмом клінічних проявів, широким спектром збудників, які їх викликають (понад 100 типів ентеровірусів), повсюдним поширенням з періодичними епідемічними підйомами і є значною проблемою для охорони здоров'я. Ураження нервової системи (серозні менінгіти, гострий поліомієліт, енцефаліт, енцефаломієліт та ін.) можуть бути як провідними клінічними проявами, що спостерігаються з початку захворювання, так і ускладненнями на тлі інших клінічних проявів. Провідна роль в цій патології належить вірусам CV-A9, -A13; CV-B1, -B5; E-6, -9, -11, -13, -21, -30; EV-B68, EV-A71, EV-A76. Патогенез ентеровірусного ураження нервової системи може мати свої особливості в залежності від виду, типу та навіть штамової специфічності ентеровірусу, що вимагає подальшого вивчення.

Ключові слова: ентеровіруси, ентеровірусні інфекції, серозні менінгіти, гострий поліомієліт, енцефаліт, енцефаломієліт, нейротропність ентеровірусів.

TO THE QUESTION OF NEUROTROPISM OF NON-POLIO ENTERVIRUSES AND INFLUENCING FACTORS

V.I. Zadorozhna

SI "The L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases
of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Human enterovirus infections are characterized by polymorphism of clinical manifestations, a wide spectrum of causative agents, (more than 100 types of enteroviruses), widespread with periodic epidemic upsurge and represent a significant public health problem. Disorders of the nervous system (aseptic meningitis, acute poliomyelitis, encephalitis, encephalomyelitis, etc.) can be both the leading clinical manifestations observed from the onset of the disease, and complications on the background of other clinical manifestations. The leading role in this pathology belongs to viruses CV-A9, -A13; CV-B1, -B5; E-6, -9, -11, -13, -21, -30; EV-B68, EV-A71, EV-A76. The pathogenesis of enteroviral disorders of the nervous system may have its own peculiarities depending on the species, type and even strain specificity of the enterovirus, which requires further study.

Key words: enteroviruses, enterovirus infections, aseptic meningitis, acute poliomyelitis, encephalitis, encephalomyelitis, neurotropism of enteroviruses.

УДК. 616-022.7:578.823.91 – 036.22-053(477)

I.B. Дзюблик¹, С.О. Соловйов², Г.А. Мохорт³

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ ТА ПОБУДОВА ЙОГО МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

² Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", м. Київ, Україна

³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Сьогодні гострі кишкові інфекції (ГКІ) займають одне з провідних місць серед інфекційних захворювань людини, а ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих ГКІ вірусної етіології. Запропоновано концептуальну модель епідемічного процесу РВІ, визначено її основні параметри з урахуванням щорічних коливань на основі наявних ретроспективних даних щодо кількості випадків ротавірусної інфекції (РВІ) за період з 2010 по 2016 рр. Розроблена модель може бути дуже корисною для її використання як інструменту прогнозування ефективності засобів контролю РВІ в середньостроковій перспективі.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, епідемічний процес, математична модель.

Актуальність та особливості епідемічного процесу РВІ. Проблема глобального поширення гострих кишкових інфекцій (ГКІ) в даний час залишається актуальною [16, 28, 35], оскільки вони займають одне з провідних місць серед інфекційних захворювань, поступаючись за частотою лише грипу та гострим респіраторним захворюванням [17, 21]. Спектр збудників, що викликають ГКІ, різноманітний і включає в себе патогенні та умовно-патогенні бактерії, найпростіші, а також віруси [10, 11, 36]. Ряд досліджень показав, що саме ві-

руси викликають від 25 до 60% випадків ГКІ, серед яких ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих ГКІ вірусної етіології [1, 13, 17]. Щорічно у всьому світі реєструється більш 110 млн випадків ротавірусної інфекції (РВІ), з яких близько 25 млн осіб госпіталізується [4]. Незважаючи на те, що кількість летальних випадків в останні роки знизилася до 197 - 233 тис. випадків щорічно, з яких понад 80% реєструється в країнах Азії та Африки [34], РВІ продовжує завдавати значної шкоди здоров'ю населення всіх країн незалежно від рівня економічного розвитку, обумовлюючи прямі і непрямі економічні витрати, що оцінюються сотнями мільярдів доларів на рік [24, 25].

Головним джерелом РВІ є хворий на гастроентерит, що виділяє з фекаліями значну кількість вірусних часток [37]. Вірус виявляється в фекаліях за 48 годин до перших клінічних симптомів, а максимум його виділення відзначається в перші 3-6 днів захворювання. У більшості дітей (70%) екскреція ротавірусів триває від 4-го до 20-го дня від початку клінічних проявів захворювання, однак описані випадки виділення вірусу (на тлі імунодефіциту) понад 30 днів, а також випадки виявлення ротавірусу у дітей на тлі тривалої слабкої діареї протягом 66 - 450 днів [2]. Вірусоносії також становлять небезпеку в епідеміологічному відношенні. Рівень вірусоносійства у дітей раннього віку коливається від 1,5 до 9%, з них 71% становлять новонароджені [22, 31].

Починаючи з 1973 р і до теперішнього часу більшість авторів пов'язують РВІ з дитячим контингентом, відносячи її в розділ педіатричних проблем. Внаслідок цього в світі дорослі практич-

но не обстежуються на наявність ротавірусів при ГКІ. Цей факт має принципове значення, оскільки призводить до великої кількості випадків ГКІ невстановленої етіології [7, 15]. На сьогоднішній день вважається, що РВІ вражає як дорослих, так і дітей, домінуючи серед дітей до 5 років. Незважаючи на активну участь дорослих у поширенні епідемічного процесу, домінуючу роль в розвитку епідемічного процесу мають діти.

З епідеміологічної точки зору дуже важливою є тривалість виділення РВ від хворих. Згідно Richardson S. та співавт. (1998), тривалість виділення збудника коливається від 4 до 57 днів від початку захворювання [32]. При цьому тривалість виділення до 10 днів зареєстрована у 43% хворих, у решти хворих ротавірус виділявся від 10 до 57 днів. Слід зазначити, що інфікуюча доза для дітей раннього віку є дуже малою (10^1 - 10^2 віріонів), при цьому вважається, що при розвитку повторних захворювань у осіб старшого віку вона є істотно вищою (10^3 - 10^5 віріонів) [6]. До того ж ротавірус, що виділяється, має високу стійкість до чинників зовнішнього середовища, що відіграє важливу роль в постійній підтримці активності епідемічного процесу. Висока забрудненість предметів, що оточують хворого, сприяє реалізації контактної- побутової шляху передачі [30].

РВІ поширюється за допомогою різних факторів передачі, що дозволяє реалізовуватися фекально-оральному механізму передачі. До теперішнього часу немає єдиної думки про роль і внесок конкретного шляху передачі РВІ при розвитку епідемічного процесу [3], оскільки інфікуюча доза набагато менше чутливості традиційних

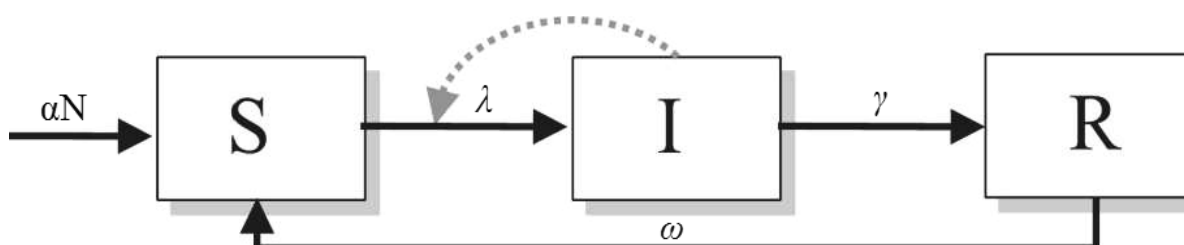


Рисунок 1. Схема переходів між станами SIR-моделі

методів виявлення ротавірусів або ротавірусного антигену в досліджуваному матеріалі (10^2 - 10^4).

Обговорюється питання аерозольного механізму передачі збудника при РВІ. Відзначено частий розвиток у хворих катаральних явищ верхніх дихальних шляхів паралельно розвитку симптомів з боку шлунково-кишкового тракту. Є повідомлення про виділення РНК і вірусних часток з носоглоткового слизу і слини хворих. Повідомляється про масові спалахи (до 3-4 тис. хворих осіб), що охоплюють різні групи населення і виникають на значних територіях за відсутності єдиного харчового або водного фактору передачі [3].

Особливістю РВІ, що відзначається абсолютною більшістю авторів, є виражена сезонність. Ротавірусні гастроентерити в країнах з помірним кліматом реєструють частіше в холодну пору року, переважно з осені по весну, а в країнах з жарким кліматом - в період дощів [15, 26].

Попередніми нашими дослідженнями було визначено молекулярно-генетичну характеристику ротавірусів як актуального етіологічного агента ГКІ у дітей в Україні [12] та виявлено залежності параметрів епідемічного процесу від віку [18]. Наступним необхідним етапом дослідження стало виявлення епідеміологічних закономірностей РВІ за допомогою ретроспективного аналізу наявних епідеміологічних даних з 2010 по 2016 рр. з використанням методів математичного моделювання.

Метою дослідження є виявлення особливостей епідемічного процесу РВІ в Україні та побудова його математичної моделі на основі існуючих ретроспективних даних.

Обґрунтування математичної моделі

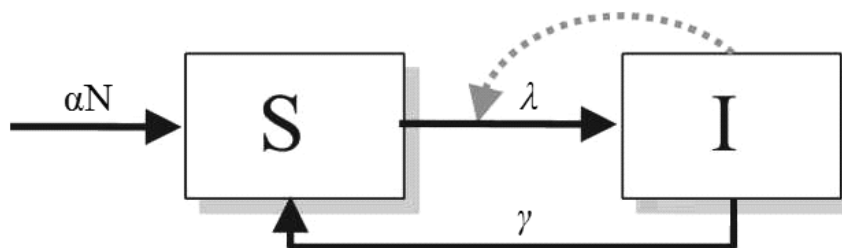


Рисунок 2. Схема переходів між станами SIS-моделі

Сценарій перебігу РВІ як гострої кишкової інфекції з математичної точки зору найкраще описується так званою SIR-моделлю, запропонованою У. Кермаком і А. Маккендріком у 1927 році [23, 29]. Згідно до цієї моделі осіб в популяції можна розділити на «сприйнятливих» (S - “susceptible”), які раніше не піддавалися впливу збудника), «інфікованих» (I - “infectious”), які є носіями інфекційних агентів з проявом клінічних симптомів або без них), та «тих, що одужали» (R - “recovered”), з набутих специфічним імунітетом і за умови елімінації збудника.

Моделювання захворюваності на РВІ впродовж тривалого періоду часу проводили з урахуванням демографічної динаміки всього населення України N – народжуваності, смертності та міграції, що виражається в прирості αN в одиницю часу, з можливими переходами $S \rightarrow R$, $I \rightarrow R$ та $R \rightarrow S$. Математична модель представлена у вигляді блок-схеми, що відображає перехід осіб з одного стану в інший. Той факт, що кількість вже інфікованих осіб впливає на швидкість інфікування здорових осіб, з якою вони переходять до стану I показано пунктирною сірою стрілкою та наведено на рис. 1.

Перехід від S до I представляє нові випадки захворювання, та визначається силою інфекції λ (швидкістю інфікування), що залежить від трьох різних факторів: поширеності інфікованих осіб, структури контактів населення та ймовірності інфікування при контакті з хворою особою. Для гострих інфекцій, як правило, спостерігається той факт, що період, протягом якого особа є інфікованою або хворою («інфекційний період»)

розподілений навколо деякого середнього значення, яке може бути точно оцінене за ретроспективними епідеміологічними даними. Математично це виражається в ймовірності переходу осіб зі стану I до стану R, що залежить від того, як довго вони були в стані I. Тим

не менш, епідеміологи часто роблять припущення, що швидкість одужання γ – величина, зворотня до інфекційного періоду, яка є постійною. Це зводить SIR-модель до набагато більш простих рівнянь і експоненційно розподілених інфекційних періодів. Зниження імунітету з часом відображена в переході зі стану R до стану S зі швидкістю ω .

Оскільки РВІ може бути перенесена кілька разів особливо впродовж п'яти перших років життя дитини, що обумовлено різноманіттям генотипів циркулюючих ротавірусів та відсутністю стійкого перехрестного імунітету, [33], SIR модель може бути спрощена без втрати якості до SIS-моделі (рис. 2), зважаючи на те, що одужання після перенесення інфекції та елімінації збудника супроводжується “миттєвим” поверненням до групи сприйнятливих осіб та можливістю повторного випадку захворювання, викликаного ротавірусами іншого серо- або генотипу.

SIS-модель може бути описана у вигляді системи звичайних диференціальних рівнянь (1).

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = \alpha(t) \cdot N(t) + \gamma(t) \cdot I(t) - \lambda(t) \cdot S(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = \lambda(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t) \\ N(t) = S(t) + I(t) \end{cases} \quad (1)$$

Сила інфекції $\lambda(t)$ в SIS-моделі є інтенсивним показником захворюваності на 100 тис. населення певного віку. Величину $\lambda(t)$ можливо оцінити на основі епідеміологічних даних і в цьому випадку використовується припущення, що вона є пропорційною кількості інфікованих осіб $I(t)$ та загальній кількості осіб $N(t)$ в системі, що досліджується (2) [27]:

$$\lambda(t) = \frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) \quad (2)$$

Основне число відтворення R_0 являється середнім числом успішних вторинних випадків РВІ в

сприйнятливій популяції людей, для яких джерелом збудника інфекції є одна інфікована особа, і яке визначається інтенсивністю механізму передачі та іншими властивостями збудника. Зрозуміло, що для постійної циркуляції збудника в популяції повинна виконуватись нерівність $R_0 > 1$. Основне число відтворення може бути визначене з рівняння (4), використанням інших визначених параметрів епідемічного процесу РВІ [27].

У виразі (2) $\beta(t)$ є залежним від часу параметром трансмісивності, що об'єднує велику кількість епідеміологічних, природних і соціальних факторів, які впливають на силу інфекції $\lambda(t)$. Пряма оцінка параметру трансмісивності $\beta(t)$ для РВІ, як і для більшості інших інфекцій є практично неможливою і може бути визначена тільки опосередковано методами математичного моделювання.

$$R_0(t) = \frac{\beta(t) \cdot S(t)}{\gamma(t) \cdot N(t)} \quad (3)$$

Вихідні ретроспективні дані. Для визначення чисельних значень описаних вище параметрів епідемічного процесу РВІ, були використані ретроспективні звіти про окремі інфекційні захворювання (форма 1) МОЗ України щодо абсолютної кількості хворих на РВІ осіб (I), (рис. 3), а також кількості наявного населення України (N) щомісячно з січня 2010 по травень 2016 року (рис. 4) [20].

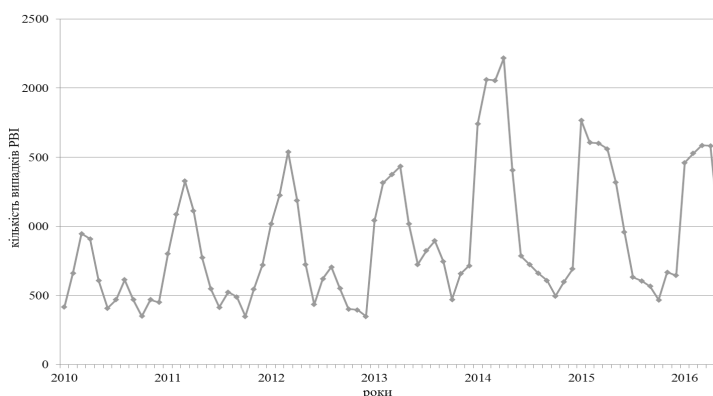


Рисунок 3. Щомісячна динаміка даних спостережень за РВІ I в досліджуваний період

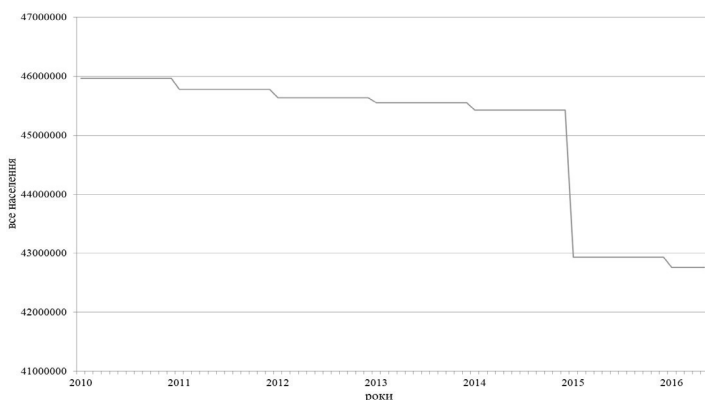


Рисунок 4. Щомісячна динаміка наявного населення N в досліджуваній період

Оскільки одиницею виміру часу для досліджуваної моделі з огляду на невеликий період захворювання є один день, було доцільно перетворити місячні часові ряди ретроспективних даних в добові.

Результати досліджень та їх обговорення

Апроксимація вихідних даних

Першим кроком дослідження стала апроксимація існуючих даних за допомогою аналітично заданих функцій в пакеті прикладних програм Mathcad. Оскільки дані спостережень за РВІ мають сезонний періодичний характер зі зростаючим трендом, то доцільно було в якості апроксимуючої функції використати функцію вигляду:

$$I(t) = I_0 \cdot e^{I_1 \cdot t} \cdot (1 + I_2 \cdot \cos(\frac{2\pi t}{365} + I_3)) \quad (4)$$

де I_i – параметри апроксимуючої функції $I(t)$.

В результаті апроксимації в було визначено вигляд (рис. 5) та параметри апроксимуючої функції $I(t)$ з коефіцієнтом кореляції – 0.843 (5).

$$I(t) = 20.486 \cdot e^{0.00027 \cdot t} \cdot \left[1 - 0.572 \cdot \cos(\frac{2\pi t}{365} - 10.743) \right] \quad (5)$$

Для апроксимації даних наявного населення було використано лінійну кусково-неперервну функцію (6). Такий вигляд функції обґрунтований

наявністю великого розриву між даними до 2015 року та з 2015 року і далі (рис. 4).

$$N(t) = \begin{cases} N_1 \cdot t + N_2, & \text{якщо } t < 1095 \\ N_3 \cdot t + N_4, & \text{якщо } t > 1095 \end{cases} \quad (6)$$

де N_i – параметри апроксимуючої функції $N(t)$.

Результати апроксимації (рис. 6) показали не тільки вигляд кусково-неперервної функції, але й визначили її параметри з коефіцієнтом кореляції – 0.98 (7).

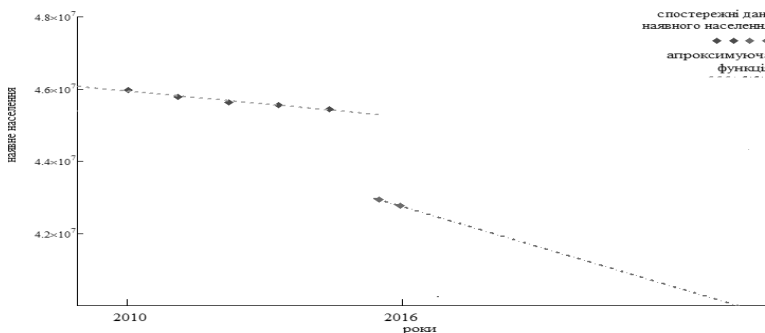


Рисунок 5. Апроксимація даних спостережень за РВІ $I(t)$

$$N(t) = \begin{cases} -711.726 \cdot t + 4.606 \cdot 10^7, & \text{якщо } t < 1095 \\ -2251 \cdot t + 4.54 \cdot 10^7, & \text{якщо } t > 1095 \end{cases} \quad (7)$$

Аналітичний вигляд функції для опису сприйнятливого населення $S(t)$ було визначено як різницю між $N(t)$ та $I(t)$.

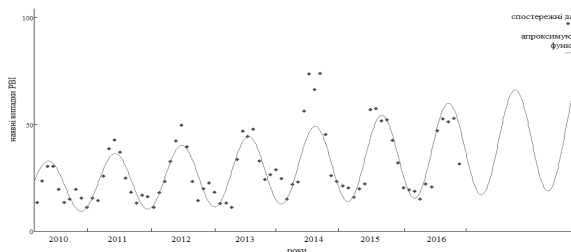


Рисунок 6. Апроксимація даних наявного населення $N(t)$

Визначення параметру трансмісивності β

Сила інфекції $\lambda(a)$ (2) може бути формально представлена за допомогою формули Байєса [33] як співвідношення умовних та безумовних ймовірностей:

$$\lambda(t) = \frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) = \frac{P_{B/A}(t) \cdot P_A(t)}{P_B(t)} \quad (8)$$

де $\frac{P_{B/A}(t)}{365}$ – середньорічний розподіл хворих на РВІ (А) за віком (В);

$P_A(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ – середня ймовірність захворювання на РВІ за усіма віковими групами;

$P_B(t)$ – розподіл населення за віком (В) на основі наявних статистичних даних.

Звідси можливо визначити параметр трансмісивності β :

$$\beta(t) = \frac{P_{B/A}(t)}{P_B(t)} \quad (9)$$

$$\beta(t) = 0.0027 \cdot e^{0.00027 \cdot t} \cdot \left[1 - 0.572 \cdot \cos\left(\frac{2\pi t}{365} - 10.743\right) \right] \quad (10)$$

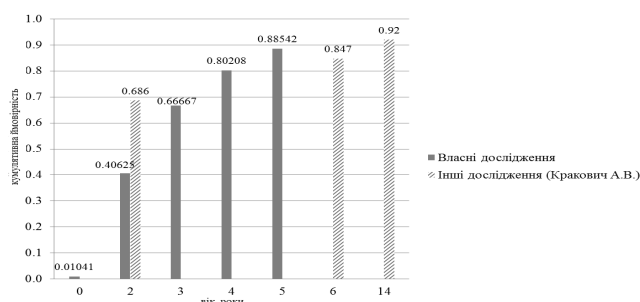
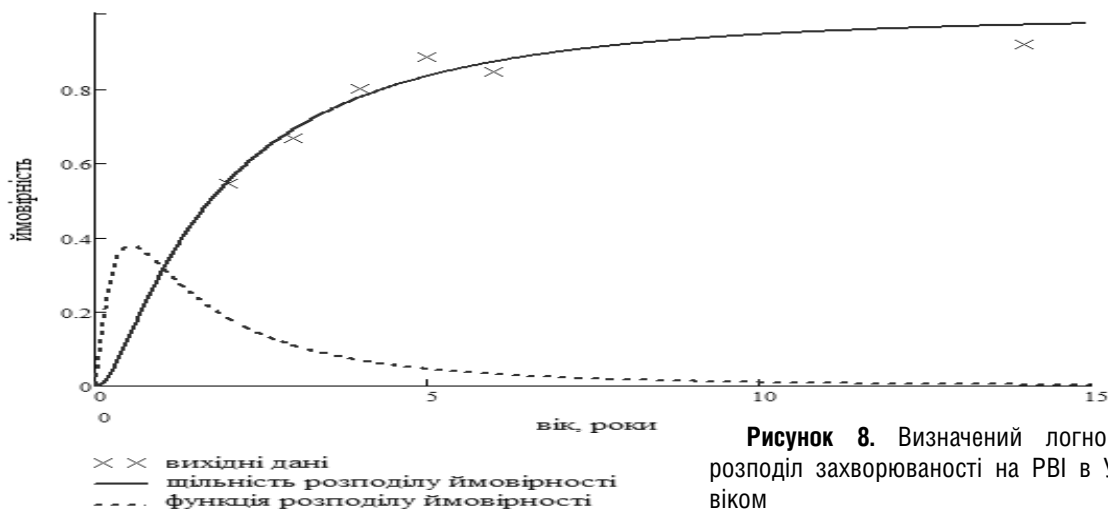


Рисунок 7. Кумулятивна ймовірність захворюваності на РВІ в Україні за віком (епідемічні сезони 1994–2007 рр.)



Для чисельних обчислень параметру трансмісивності β , були використані результати як власних досліджень, так й інші ретроспективні дані [8, 20, 36].

Існуючі дані кумулятивної ймовірності захворюваності на РВІ в Україні за віком (рис. 7) та формальний опис їх функцією ймовірності логнормального розподілу (рис. 8). Параметрами такого розподілу $Y(a)$ є масштаб μ (0.558) та форма σ (1.077) з коефіцієнтом кореляції R^2 - 0.994.

Оскільки розподіл населення України за віком $P(a)$ має складну залежність (рис. 9), він був апроксимований за допомогою кубічної інтерполяції.

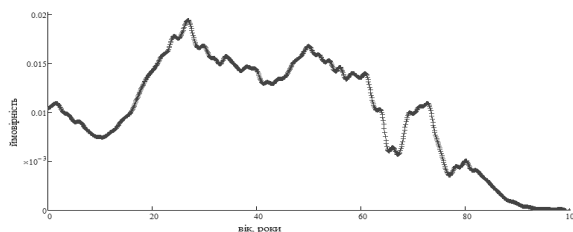


Рисунок 9. Функція щільності розподілу населення України за віком

Відповідно до такого розподілу населення чисельні результати визначення параметру трансмісивності β в різному віці (а) представлений на рис. 10.

В результаті було визначено середньозважене значення параметру трансмісивності для популя-

Рисунок 8. Визначений логнормальний розподіл захворюваності на РВІ в Україні за віком

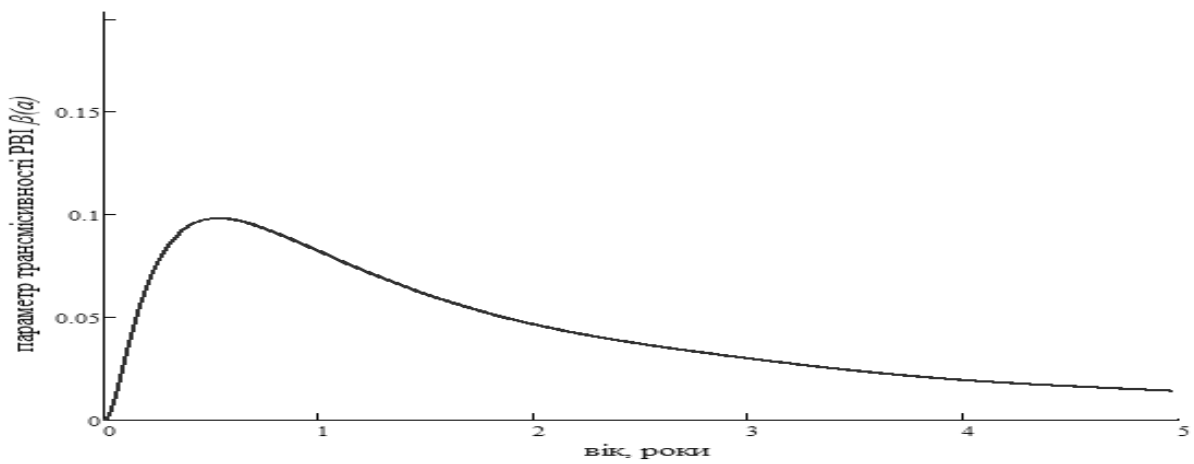


Рисунок 10. Параметр трансмісивності РВІ $\beta(a)$ для різних вікових груп в Україні

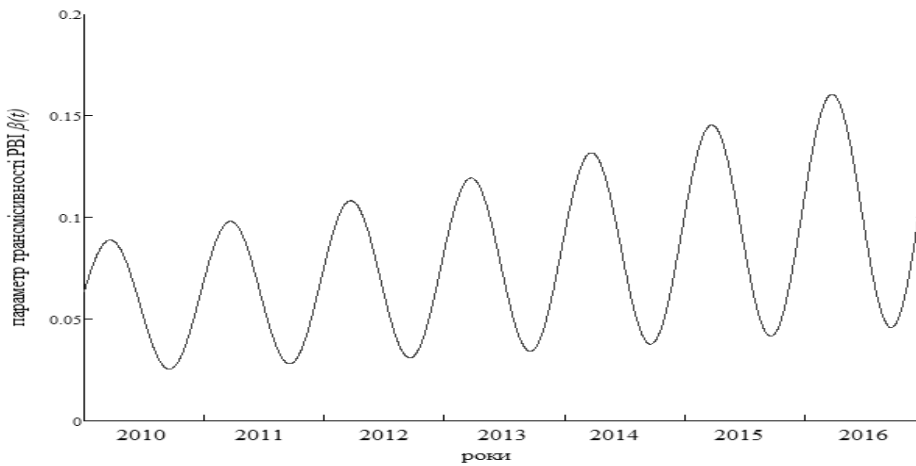


Рисунок 11. Параметр трансмісивності РВІ $\beta(t)$ в різні роки

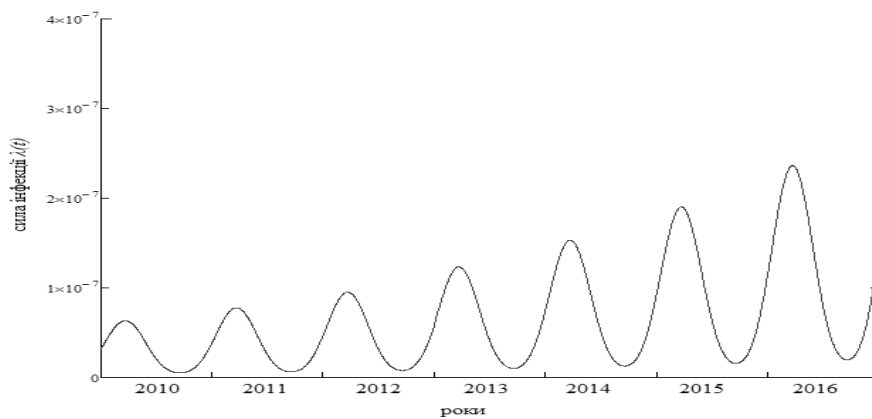


Рисунок 12. Сила інфекції $\lambda(t)$ в різні роки

ції в цілому – 0.0027, а з урахуванням того, що за даними літератури [31] параметр трансмісивності

має аналогічні сезонні особливості, що і захворюваність в цілому – залежність від часу (рис. 11):

На основі (8) було визначено силу інфекції $\lambda(t)$, як залежну від часу характеристику (рис. 12). Показано, що протягом останніх років сила інфекції, а отже і ризик інфікування збільшується.

Визначення швидкості одужання γ

Швидкість одужання γ як величину, що обернену до інфекційного періоду можна визначити, якщо диференціальні рівняння (1) представити як різниці:

$$\begin{cases} \frac{S(t+1)-S(t)}{(t+1)-t} = \alpha(t) \cdot N(t) + \gamma(t) \cdot I(t) - \lambda(t) \cdot S(t) \\ \frac{I(t+1)-I(t)}{(t+1)-t} = \lambda(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t) \\ N(t) = S(t) + I(t) \end{cases} \quad (11)$$

Якщо перше рівняння (11) поділити на друге, то отримаємо нове рівняння (12), з якого аналітично можна виразити швидкість одужання $\gamma(t)$ (13-14).

$$\begin{cases} \frac{S(t+1)-S(t)}{I(t+1)-I(t)} = \frac{\alpha(t) \cdot N(t)}{\frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t)} - 1 \\ \alpha(t) \cdot N(t) = N(t+1) - N(t) \end{cases} \quad (12)$$

$$\frac{S(t+1)-S(t)}{I(t+1)-I(t)} + 1 = \frac{N(t+1) - N(t)}{\frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot I(t) \cdot S(t) - \gamma(t) \cdot I(t)} \quad (13)$$

$$\gamma(t) = \frac{\beta(t)}{N(t)} \cdot S(t) - \frac{N(t+1) - N(t)}{\left(\frac{S(t+1)-S(t)}{I(t+1)-I(t)} + 1\right) \cdot I(t)} \quad (14)$$

Результати показують, що протягом періоду з 2010 по 2016 роки швидкість одужання після перенесеної РВІ збільшилась в середньому з 0,04 до 0,07 (рис. 13), а отже інфекційний період зменшився в середньому з 25 до 14 днів (рис. 14). Це може бути пов'язано в першу чергу з останніми ґрунтовними дослідженнями механізмів патогенезу РВІ та, як наслідок, більш широким впровадженням в лікувальну практику препаратів екзогенного інтеферону, здатних пригнічувати репродукцію ротавірусів, та патогенетичних підходів до лікування пацієнтів з РВІ [9, 14, 19].

Визначення основного числа відтворення R_0

Розрахунок основного числа відтворення R_0 за виразом (3) показало, що його значення протягом кожного сезону коливається біля одиниці та має затухаючий характер, що може

бути пояснено спорадичною природою та/або наявністю поодиноких локальних спалахів захворювання, витісненням ротавірусів іншими збудниками ГКІ, наприклад, норовірусами, але в той же час демонструє його постійну присутність в популяції (рис. 15).

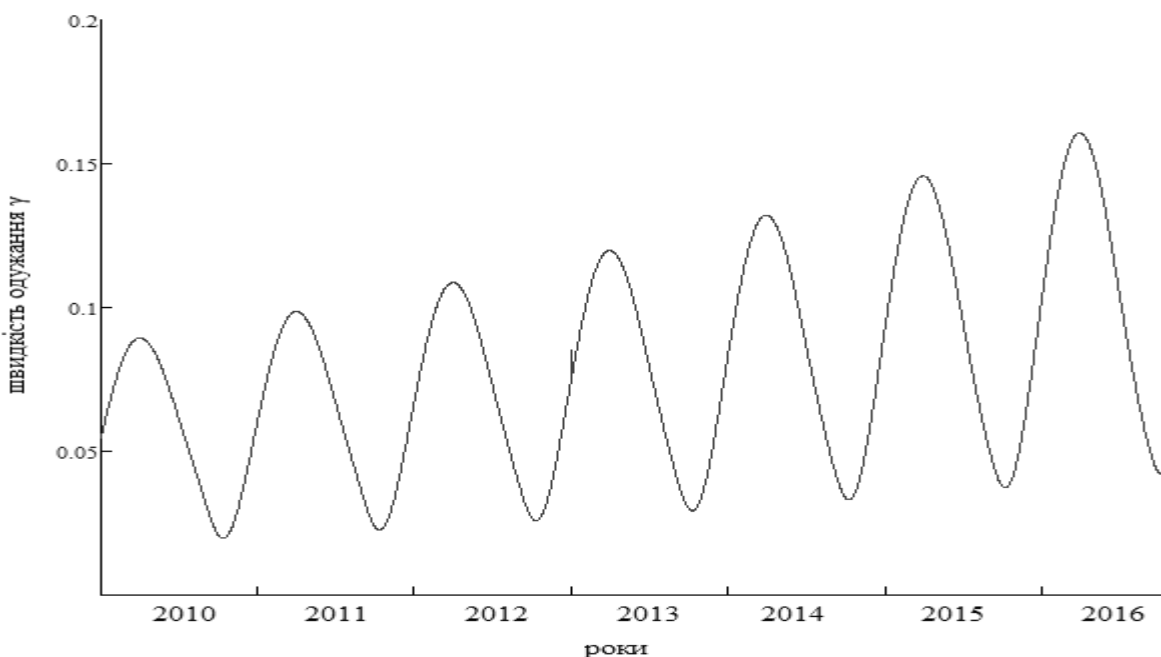


Рисунок 13. Швидкість одужання $\gamma(t)$ в різні роки

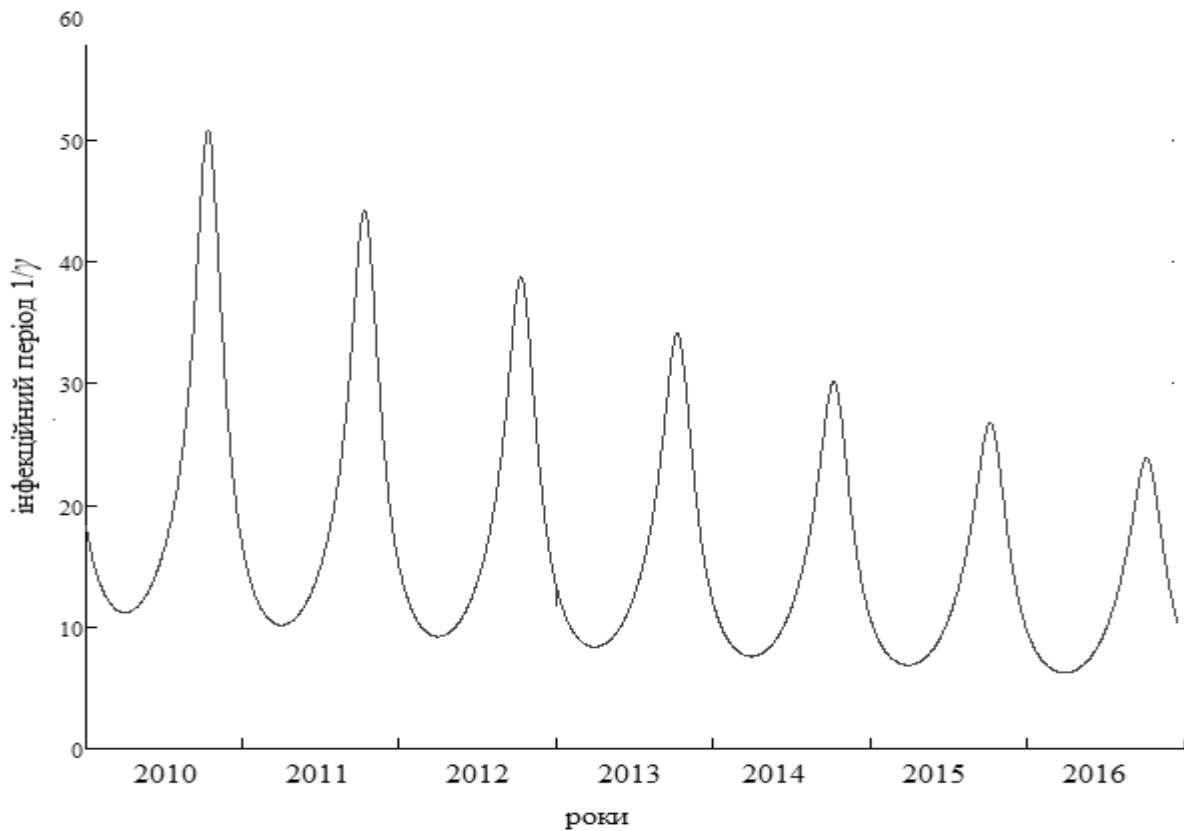


Рисунок 14. Інфекційний період $\gamma(t)$ в різні роки

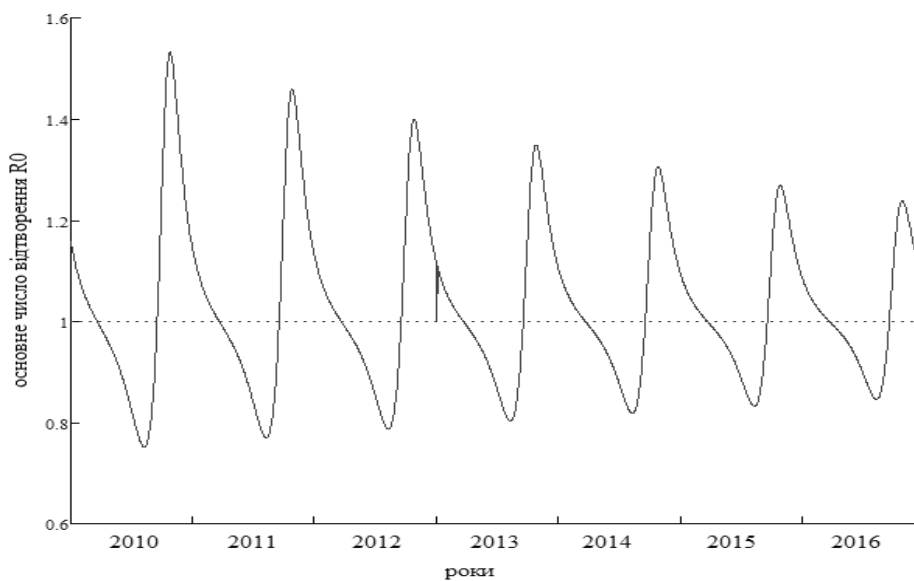


Рисунок 15. Основне число відтворення R_0 в різні роки

Висновки. Прогнозування можливих наслідків впровадження різних програм охорони здоров'я з контролю РВІ передбачає всебічне вивчення особливостей епідемічного процесу цього захворювання як в цілому, так і за певні проміжки часу з

подальшою побудовою адекватної прогностичної математичної моделі. Нами було запропоновано концептуальну модель епідемічного процесу РВІ, визначено її основні параметри з урахуванням щорічних коливань на основі наявних ретроспектив-

них даних щодо кількості випадків РВІ за період з 2010 по 2016 рр. Моделювання показало, що основне число відтворення для цього захворювання представляє собою затухаючі коливання, що прямують до одиниці та вказують на поступове встановлення ендемічної рівноваги поширеності РВІ серед населення України в довгостроковій перспективі.

Перспектива подальших досліджень. В той же час запропонована модель може бути дуже корисною для її використання як інструменту прогнозування ефективності засобів контролю РВІ, таких як вакцинопрофілактика здорового населення або неспецифічна профілактика, в середньостроковій перспективі з включенням в модель додаткових станів та переходів, що й буде предметом наших подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А.Е. Подходы к лечению ротавирусной инфекции у детей / А.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова, О.Л. Кривуша, О.М. Герасименко // Современная педиатрия. – 2013. – № 1(49). – С. 1–4.
- Васильев Б.Я. Острые кишечные заболевания. / Б.Я. Васильев,
 - Р.И. Васильева, Ю.В. Лобзин // Ротавирусы и ротавирусная инфекция: монография. – СПб.: Лань, 2000. – 268 с.
- Вольдшмидт Н.Б. Роль различных путей передачи ротавирусной инфекции и совершенствование эпидемиологического надзора: автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь: 2007.
- Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей. / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7. № 6. – С. 78–85.
- Гнеденко Б.В. Курс теории вероятностей: Учебник. – Изд. 8-е, испр. и доп. – М.: Едиториал УРСС, 2005. – 448 с.
- Дзюблик І.В. Ротавірусна інфекція: навчально методичний посібник для лікарів // Дзюблик І.В. — К.: Олпрінт, 2004. — 116 с.
- Каира А.Н. О вспышке ротавирусной инфекции в многопрофильном стационаре / А.Н. Каира, Т.В. Соломай // Санитарный врач. – 2013. – № 8. – С. 35–38.
- Кракович А.В. Епідеміологічна характеристика ротавірусної інфекції та шляхи удосконалення епідеміологічного нагляду: автореф.дис. канд. мед. наук: 14.02.02 / А.В.Кракович; Ін-т епідемі-
- ології та інфекц. хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України,. – К. : [б. и.], 2006. – 20 с.
- Клінічні особливості моно- та мікст-варіантів ротавірусної кишкової інфекції у дітей раннього віку / В.Г. Майданник, К.О. Сміян-Горбунова,
 - Т.П. Бинда, О.І. Сміян // Лечебное дело. – 2016. – №1-2. – С. 77–81.
- Лаврєнова Э.С. Оценка роли условно-патогенной флоры в развитии острых диарейных заболеваний / Э.С. Лаврєнова, А.Т. Подколзин, Т.А. Коновалова и др. // Инфекционные болезни. –2012. – Т. 10. – № 3. – С. 53-55.
- Лобзин Ю.В. Клиника, эпидемиология и профилактика ротавирусной инфекции: методические рекомендации. – СПб. : НИИДИ, 2013. – 48 с.
- Молекулярно біологічні дослідження та прогнозування генотип специфічної ефективності протиротавірусної вакцини на території України / І.В. Дзюблик, О.В. Обертинська, С.О. Соловійов, О.П. Трохименко // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 3. – С. 44-47.
- Особливості ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку / М.О. Шаламай, І.В. Сторожук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – №23. – С.132-135.
- Патогенетичні підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О. М. Науменко // Інфекційні хвороби. – 2016. – № 1. – С. 27-31.
- Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными

- ми інфекціями на території РФ / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева и др. // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79.– № 11. – С. 10 -16.
- 16.Покровский В.И. Инфекционные болезни в эпоху глобализации / В.И. Покровский, Н.И. Брико // Вестник РАМН. – 2010. – № 11. – С. 6 -11.
- 17.Сергевнин В.И. Острые кишечные инфекции. Проявления эпидемического процесса / В.И. Сергевнин // Врач. – 2013. – № 9. – С. 18-20
- 18.Соловйов С.О. Визначення залежних від віку параметрів епідемічного процесу ротавірусної інфекції в Україні / С.О. Соловйов, Г.А. Мохорт, І.В. Дзюблик // Медична наука України. – 2016. – Т. 12, № 1-2. – С. 72-77. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnmu_2016_12_1-2_12.
- 19.Сучасні погляди на ротавірусну інфекцію у дітей: епідеміологічні та клініко-патогенетичні особливості / Г.О. Леженко, О.В. Усачова, Н.В. Тарасенко, О.Є. Пашкова // Актуал. інфектологія. – 2014. – № 2. – С. 12-17.
- 20.Укрстат (Держстат України): Чисельність наявного населення. Доступ онлайн: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas_rik/nas_u/nas_rik_u.html
- 21.Шилов Г.Ю. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации, США и странах Евросоюза. / Г.Ю. Шилов, Е.А. Смирнова // Пищевая промышленность. – 2013. – № 10. – С. 50–54
- 22.Bennett A. Determination of a Viral Load Threshold To Distinguish Symptomatic versus Asymptomatic Rotavirus Infection in a High-Disease-Burden African Population. / A. Bennett, N. Bar-Zeev, K.C. Jere. // J Clin Microbiol. – 2015. – Vol. 53(6). – P. 1951-1954. doi: 10.1128/JCM.00875-15.
- 23.Dietz K. Epidemics and Rumours: A Survey / K. Dietz // Journal of the Royal Statistical Society. – 1967 – Volume 130 – P. 505-528.
- 24.Fischer T.K. Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children <5 years of age in the United States, 1993-2003 / T.K. Fischer, C. Viboud, U. Parashar [et al.] // J Infect Dis. – 2007. – Vol.195(8).– P.1117-1125.
- 25.Fischer T.K. Incidence and cost of rotavirus hospitalizations in Denmark. / T.K. Fischer, N.M. Nielsen, J Wohlfahrt [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2007 – Vol.13(6). –S. 855-859.
- 26.Influence of birth rates and transmission rates on the global seasonality of rotavirus incidence / Virginia E. Pitzer, Cicile Viboud, Ben A. [et al.] // R. Soc. Interface. – 2011.– №8. – S. 1584–1593. doi: 10.1098/rsif.2011.0062.
- 27.Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. / R.M. Anderson and R. M. May. – Oxford University Press : Oxford, United Kingdom, 1991.– 757 Pp.
- 28.Kawai K. Burden of rotavirus gastroenteritis and distribution of rotavirus strains in Asia: a systematic review / K. Kawai, M.A. O'Brien, Goveia MG [et al.]// Vaccine. – 2012. – Vol. 30(7). – S. 1244-1254. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.092
- 29.Kermack W.O. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics / W.O. Kermack, A.G. McKendrick // Proceedings of the Royal Society of London –1927 – Vol. 115 – P. 700-721.
- 30.Outbreaks of Acute Gastroenteritis Transmitted by Person-to-Person Contact – United States, 2009–2010 / Wikswo ME, Hall AJ. // MMWR. – Surveill Summ. – 2012. – Vol. 61(9). – P.1–12.
- 31.Phillips G. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors / G. Phillips, B. Lopman, L.C. Rodrigues // Am J Epidemiol. – 2010. – May 1.– № 171(9).– P.1023-1030. doi: 10.1093/aje/kwq050.
- 32.Richardson S. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children / S. Richardson, K. Grimwood, R. Gorrell [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 351(9119). – P.1844-1848.
- 33.Rotavirus Infection in Infants as Protection against Subsequent Infections/ Velázquez F. R. [et al] // N Engl J Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1022-1028.
- 34.Setting Research Priorities to Reduce Mortality

and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years / Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black et al. // PLoS Med. – 2013. – Vol.10(5): e1001446 doi: 10.1371/journal.pmed.1001446.

35. Tate J.E. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. / J.E. Tate, A.H. Burton, C. Boschi-Pinto [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2012. – Vol.12(2). – P.136-141. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.

36. Virus diseases of guts in children / I. Dzyublik, O. Nadruga, O. Obertynska, S. Voronenko, O. Trokhimenko, I. Samborska, O. Kovaluk, O. Kostenko, S. Solovyov, G. Litvin // Collection of scientific works of staff members of P.L. Shupyk NMAHE. – Kyiv (Ukraine), 2008 – Vol. 17 (2). – P. 620–632.

37. Wilhelmi I.I. Faugier Viruses causing gastroenteritis / I.I. Wilhelmi, E. Roman, A. Sanchez // Clin. Microbiol Infekt. – 2003. – № 9. – Vol. 247 – 262.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УКРАИНЕ И ПОСТРОЕНИЕ ЕГО МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

И.В. Дзюблик¹, С.А. Соловьев^{1,2}, А. Мохорт³

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина.

²Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского», г. Киев, Украина

³Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Сегодня острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний человека, а ротавирусам принадлежит ведущая роль в структуре детских ОКИ вирусной этиологии. Предложена концептуальная модель эпидемического процесса ротавирусной инфекции (РВИ), определены ее основные параметры с учетом ежегодных колебаний на основе имеющихся ретроспективных данных о количестве случаев РВИ за период с 2010 по 2016 гг. Разработанная модель может быть очень полезной для ее использования в качестве инструмента прогнозирования эффективности средств контроля РВИ в среднесрочной перспективе.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, эпидемический процесс, математическая модель.

FEATURES OF ROTAVIRUS INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN UKRAINE AND DEVELOPMENT OF ITS MATHEMATICAL MODEL

I.V. Dzyublyk¹, S.O. Soloviov^{1,2}, H.A. Mokhort³

¹Shupyk National medical academy of postgraduate education, Kyiv, Ukraine.

²National Technical University of Ukraine «Ihor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine

Today acute intestinal infections (All) are human leading infectious and rotaviruses play a key role in the structure of children's All viral etiology. It was proposed conceptual model of the epidemic process of rotavirus infection (RVI), identified its main parameters, taking into account the annual fluctuations on the basis of available historical data of number of RVI cases for the period from 2010 to 2016. The developed model can be very useful to use it as a tool to predict the effectiveness of RVI control strategies in the medium term.

Keywords: rotavirus infection, epidemic process, mathematical model.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИХ УМОВ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ СОЦІАЛЬНО ЗНАЧИМИМИ ІНФЕКЦІЯМИ В УКРАЇНІ

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

ВІЛ-інфекція, парентеральні вірусні гепатити та ІПСШ набули в Україні статусу соціально значимих та соціально обумовлених хвороб водночас. Не зважаючи на тенденцію до зниження захворюваності (крім хронічних форм ГВ і ГС, пізніх клінічних форм ВІЛ-інфекції), рівень їх поширення перевищує дані офіційної статистики. Епідемічну ситуацію при зазначених інфекціях в країні можна розцінювати як неблагополучну.

Вперше в Україні доведений вплив доступності та якості послуг у сфері охорони здоров'я, соціального захисту населення на зниження захворюваності таких соціально значущих патологій як ВІЛ-інфекція й розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин (встановлені достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили).

Ключові слова: Соціально-економічні умови. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію, гепатити В і С, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Соціально значущі хвороби (інфекційні та неінфекційні) – це хвороби, які мають не тільки медичне, але й соціальне значення, є загрозою для значної кількості осіб і потребують соціального захисту. Основні ознаки соціально значущих хвороб такі:

- масовість захворювання (високий рівень поширеності, у тому числі значна пропорція прихованого компонента епідемічного процесу);
- високі темпи щорічного приросту кількості захворілих (можливість швидко поширюватись серед населення);
- обмеження повноцінного функціонування

хворого в суспільстві;

- небезпека для оточуючих (інфекційні хвороби);
- ураження осіб молодого віку (сексуально активного віку);
- можливість профілактики і призупинення розвитку хвороби на початковій її стадії.

На сьогодні соціально значущі хвороби розглядають як одну із основних загроз здоров'ю населення, а також як суттєвий тягар для органів охорони здоров'я та суспільства в цілому. Останнє обумовлюється тим, що більшість з цих хвороб спричиняють тимчасову або стійку втрату працездатності; потребують величезних фінансових витрат на профілактику, лікування, реабілітацію (а деякі соціально значущі хвороби вимагають терапії впродовж всього життя); негативно впливають на якість і тривалість життя та спричиняють передчасну смертність. У цілому ж, поняття «соціально значущих хвороб» існує з ІХХ сторіччя, коли розпочався період бурхливого економічного розвитку, і уперше воно застосовувалось відносно захворювання на туберкульоз.

Аналіз нормативно-методичних документів України та інших країн дозволив встановити, що деякі інфекційні хвороби водночас присутні в переліку особливо небезпечних¹, небезпеч-

¹ Інфекційні хвороби, у тому числі карантинні, що характеризуються важкими та/або стійкими розладами здоров'я у значної кількості хворих, високим рівнем смертності, швидким поширенням цих хвороб серед населення (Закон України від 06.04.2000 р. № 1645-III (1645-14) в редакції від 01.06.2012 р. «Про захист населення від інфекційних хвороб»).

них², соціально значимих хвороб та хвороб, які представляють небезпеку для оточуючих. Згідно з критеріями міжнародної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям 10-го перегляду (МКХ-10, 1989), до їх числа відносять ТБ (код за МКХ-10 А 15 – А 19); інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) (А 50 – А 64); хворобу, спричинену вірусом імунодефіциту людини (В 20 – В 24); гепатит В (ГВ) (В 16, В 18.0, В 18.1); гепатит С (ГС) (В 17.1, В 18.2). Хворі з зазначеною патологією являють безпосередню загрозу як джерела збудників інфекції для здоров'я оточуючих осіб. При цьому перебіг епідемічного процесу ТБ, ВІЛ-інфекції, ГВ і ГС, ІПСШ на теперішній час значною мірою обумовлений соціально-економічними змінами, що відбуваються в суспільстві. Отже, ці інфекції можна водночас віднести і до соціально значущих, і до соціально небезпечних, і до соціально обумовлених, соціально залежних хвороб сьогодення, хвороб соціального неблагополуччя.

Мета роботи встановити вплив соціально-економічних умов на захворюваність деякими соціально-значимими інфекціями

Матеріали та методи

Для виконання поставлених завдань в роботі застосовано комплекс епідеміологічних та статистичних методів дослідження [3, 7].

Об'єкт дослідження: епідемічний процес, територіальні особливості захворюваності на соціально значущі хвороби, міграція населення показники соціально-економічного розвитку .

Предмет дослідження: директивні, інструктивні, методичні, інформаційні матеріали щодо інфекційних та паразитарних захворювань; матеріали річних звітів МОЗ України, Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України», Державного закладу «Центр медичної статистики МОЗ України», Державної установи «Український центр з контролю та моніторингу захворюваності МОЗ

² Інфекційні хвороби, що характеризуються важкими та/або стійкими розладами здоров'я в окремих хворих і становлять небезпеку для їх життя та здоров'я (Закон України від 06.04.2000 р. № 1645-III (1645-14) в редакції від 01.06.2012 р. «Про захист населення від інфекційних хвороб»).

України».

Були використані дані форм звітності № 2 - ВІЛ/СНІД «Звіт про осіб із станами та хворобами, що зумовлені вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), за 20_ рік» (річна), затверджених наказом МОЗ України від 5 березня 2013 року № 180. Захворюваність на гонококову інфекцію, сифіліс, були проаналізовані на підставі даних форми № 34-здоров. – «Звіт про контингент хворих на сифіліс, гонококову інфекцію, інші хвороби, які передаються статевим шляхом, грибкові шкірні хвороби та коросту» (річна). Статистичні дані щодо захворюваності на розлади психіки та поведінки через уживання психоактивних речовин отримували з форми № 11 – «Звіт про захворювання осіб з розладами психіки та поведінки через уживання психоактивних речовин» (річна). Для вивчення даних щодо виявлення осіб зі злякисними новоутвореннями печінки, внутрішньопечінкових жовчних проток та цирозом печінки були використані дані форми № 7 – «Звіт про захворювання на злякисні новоутворення».

Визначення наявності та напрямку зв'язку між певними параметрами здійснювалося за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r) та рангової кореляції Спірмена (ρ).

Достовірність показників, отриманих в результаті досліджень, оцінювали за допомогою загально визнаних методів варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Office Excel 2016 [1, 5].

Результати досліджень та їх обговорення

Останні роки економіка України перебувала під істотним впливом негативного політичного фону, дисбалансів на валютному ринку, несприятливої цінової кон'юнктури на зовнішніх ринках, військового конфлікту на Сході України. Погіршення економічної ситуації у країні, дефіцит бюджетного ресурсу на підтримку регіонального розвитку спричинили загострення внутрішніх проблем кожного регіону та порушення міжрегіональних зв'язків. Упродовж останніх років в Україні зростала диференціація регіонів за рівнем соціально-еко-

номічного розвитку, збільшувалась кількість проблемних серед них [4, 6, 10].

Початок 2015 р. позначився помітним подальшим скороченням зовнішньо торгівельної активності у більшості регіонів. В цілому за 2015 р., порівняно з попереднім роком, падіння валового внутрішнього продукту в Україні прискорилося до 9,9%, високий рівень інфляції та майже 300% девальвація національної валюти призвели до скорочення витрат державного та місцевого бюджетів [4], у тому числі на охорону здоров'я.

Аналіз соціально-демографічної ситуації в Україні свідчить про глибоку демографічну кризу, що склалася внаслідок як соціально-економічних проблем країни, так і поширення соціально значущих захворювань серед населення. За період 1993-2015 років Україна втратила 3,6 млн. міського та 2,8 млн. сільського населення. Скорочення кількості населення країни супроводжується зменшенням частки дітей віком 0–14 років та збільшенням частки осіб віком 60 років і старше [8].

Україна має один із найгірших показників серед систем охорони здоров'я в європейському регіоні. За даними Європейського регіонального бюро ВООЗ, сучасний стан здоров'я населення України характеризується вкрай високими показниками захворюваності та смертності, низьким рівнем тривалості життя, відсутністю можливості отримувати належну медичну допомогу. Порівняно з країнами Європи, смертність населення в Україні практично вдвічі вища: у 2015 році - 14,9 випадку на 1000 населення проти 6,7 в країнах - членах Європейського Союзу. За показником приросту населення (-0,63) Україна посідає 228-ме місце серед 233 країн світу. Сучасний рівень смертності відзначається суттєвими регіональними відмінностями: у 2015 році величина загального коефіцієнта смертності коливалась у межах від 10,4 на 1000 нас. у м. Києві до 19,2 на 1000 нас. у Чернігівській області. Значною мірою такі коливання

пояснюються структурою чинника. Так, у західних регіонах відносна молода вікова структура населення змінює загальний показник смертності у бік зменшення, а у регіонах на півночі та центрі країни зі старою віковою структурою – у бік підвищення. Сьогодні основними передумовами високого рівня смертності в Україні є такі фактори ризику як паління, зайва вага, брак фізичного навантаження та надмірне вживання алкоголю, поряд із невирішеними проблемами стосовно поширення інфекційних захворювань і високого рівня травматизму. Інша важлива причина незадовільних показників – це фундаментальні недоліки, накопичені у системі охорони здоров'я. Насамперед, незважаючи на величезну кількість успадкованих та створених закладів охорони здоров'я, Україна не змогла забезпечити ефективних заходів, що впливають на загальні детермінанти здоров'я нації (такі як бідність, наявність житла, зайнятість тощо), що необхідні для процвітання України як сучасної держави [2, 6, 8, 9].

Зменшення фінансових витрат на обласному рівні у 2015 р. призвело до поглиблення негативних тенденцій у економіці більшості регіонів [4].

Відповідно до переліку показників моніторингу соціально-економічного розвитку, затверджених Постановою Кабінетів Міністрів України від 21.10.2015 № 856 «Про затвердження Порядку та Методики проведення моніторингу та оцінки результативності реалізації державної регіональної політики», найкращими регіонами за рівнем соціально-економічного розвитку в Україні у 2015 р. визнано м. Київ (1 рейтингове місце), Харківську (2), Чернівецьку (3), Івано-Франківську (4) Дніпропетровську (5) області, найгіршими - Кіровоградську (21), Миколаївську (22), Чернігівську (23), Луганську (24) та Донецьку області (25) (табл. 1, рис. 1).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1. Рейтинг регіонів України за окремими показниками соціально – економічного розвитку в 2015 році

Регіони	Загальний рейтинг регіону	Рейтинг регіону за напрямом*											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
м. Київ	1	1	1	1	1	1	1	6	15	2	1	8	2
Харківська	2	10	12	11	3	5	7	14	2	1	9	6	3
Чернівецька	3	9	13	17	4	2	15	3	18	16	3	5	19
Івано-Франківська	4	7	6	10	24	6	16	17	6	14	5	3	18
Дніпропетровська	5	5	3	4	8	22	4	1	10	6	15	13	21
Київська	6	6	10	6	2	17	6	4	5	18	14	14	23
Вінницька	7	16	4	19	7	11	2	5	1	9	10	20	17
Закарпатська	8	2	16	2	6	7	9	10	7	25	4	23	8
Львівська	9	4	9	13	12	13	10	7	11	22	7	10	16
Черкаська	10	15	7	23	13	14	11	16	14	3	13	9	5
Рівненська	11	14	20	21	11	15	18	23	3	24	2	1	20
Волинська	12	18	8	8	10	19	12	13	9	20	8	2	25
Хмельницька	13	20	14	14	23	10	19	9	13	8	11	7	12
Полтавська	14	11	2	3	20	20	23	11	21	12	12	11	7
Тернопільська	15	12	21	18	9	23	22	2	23	23	6	4	4
Житомирська	16	19	17	20	21	3	20	12	4	15	17	18	6
Запорізька	17	8	5	12	18	21	5	15	20	10	18	15	14
Одеська	18	3	22	15	22	9	3	8	17	21	21	16	22
Сумська	19	23	18	9	15	16	13	21	8	5	16	22	10
Херсонська	20	13	19	5	5	8	21	22	22	13	22	17	11
Кіровоградська	21	22	15	22	19	4	17	18	12	7	19	21	24
Миколаївська	22	17	11	7	17	18	8	20	19	11	20	25	15
Чернігівська	23	21	23	16	16	12	14	19	16	4	23	24	13
Луганська	24	25	24	25	14	25	25	25	24	19	-	12	1
Донецька	25	24	25	24	25	24	24	24	25	17	-	19	19

*1–Економічна та соціальна згуртованість, 2–Економічна ефективність, 3–Інвестиційно–інноваційний розвиток та зовнішньоекономічна співпраця, 4–Фінансова самодостатність, 5–Розвиток малого та середнього підприємництва, 6–Ефективність ринку праці, 7–Розвиток інфраструктури, 8–Відновлювана енергетика та енергоефективність, 9–Доступність та якість послуг у сфері освіти, 10–Доступність та якість послуг у сфері охорони здоров'я, 11–Соціальний захист та безпека, 12–Рациональне природокористування та якість довкілля

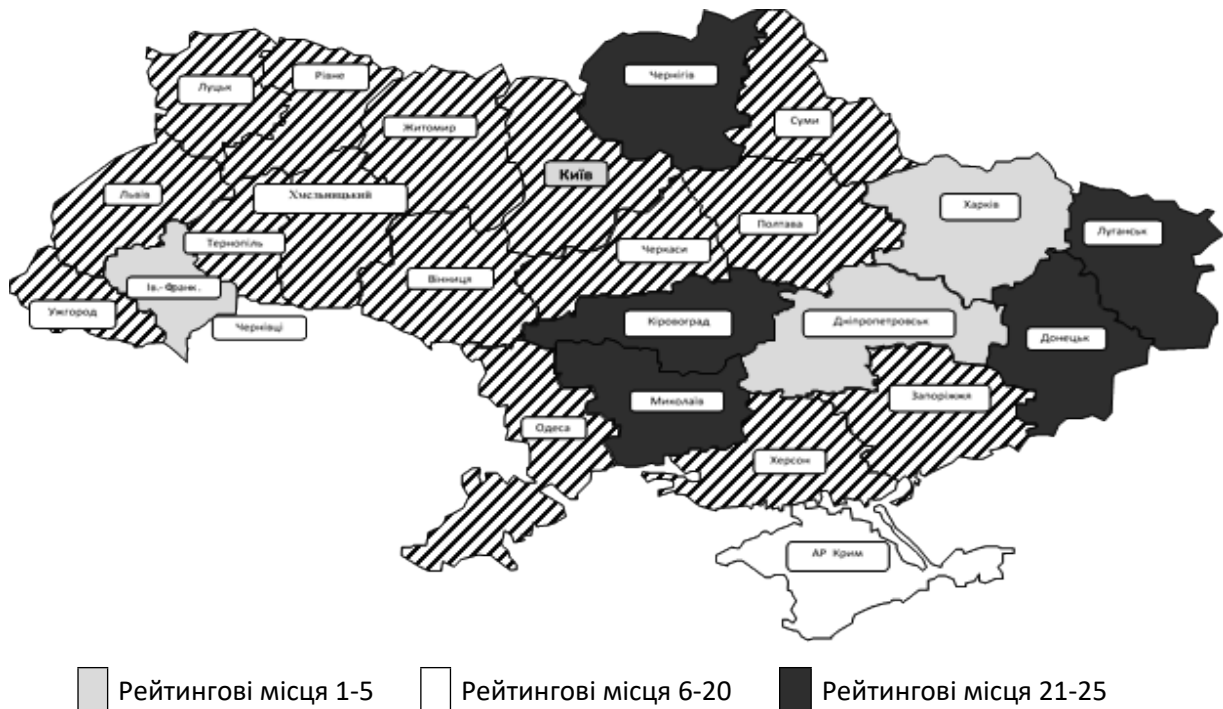


Рисунок 1. Рейтинг регіонів України за загальним показником соціально – економічного розвитку в 2015 році*

*Перші рангові місця присвоюються територіям з найкращим рівнем соціально – економічного розвитку

Не викликає сумніву, що останні місця у рейтингу територій по деяким показникам соціально-економічного розвитку Луганської та Донецької областей перед усім обумовлено проведенням на цих територіях бойових дій.

У табл. 2 разом з рейтингами території по показникам інфекційної захворюваності надані відповідні рейтинги по показникам не інфекційної захворюваності, тому що розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин є одним з індикаторів неблагополуччя території по можливості поширення ВІЛ-інфекції та гепатитів с парентеральним механізмом передачі; злякисні новоутворення печінки, внутрішньо-печінкових жовчних протоків та цирозі печінки (дорослі 18 років і старші). часто є наслідком інфікування збудниками гепатитів В і С.

Як показує з таблиці 2 та рис. 2, найкраща ситуація по загальними рейтинговими показникам інфекційним захворюваності (на відміну от показників соціально-економічного розвитку) в Луганської і Донецької областях. На наш погляд, це можна пояснити результатом незадовільної системою обліку

вище згаданих захворювань в наслідок проведення на цих територіях АТО.

Відомо, що мігранти є уразливою групою по відношенню до інфекцій, що передаються статевим шляхом, у т.ч. ВІЛ-інфекції, тому представляє безумовний інтерес вивчити зв'язок між територіальним розподілом захворюваності на ВІЛ-інфекцію, сифіліс, гонорею, трихомоніаз та показниками міграційного приросту та реєстрації прибулих на даній території. Міграційний приріст дорівнює суми кількості прибулих (реєстрація) та вибулих з даної території осіб (табл. 3).

Встановлено, що між показниками міграційного приросту на 100 тис. населення по територіям України за 2015 р. та показниками захворюваності на ВІЛ-інфекцію, сифіліс, гонорею, трихомоніаз взаємозв'язки практично відсутні ($r = +0,20; +0,15, -0,17$ та $-0,02$ відповідно). Між показниками реєстрації мігрантів та вищезгаданими інфекціями коефіцієнти кореляції дорівнюють $r = +0,27; +0,33, +0,30$ та $+0,26$ відповідно, тобто відмічається взаємозв'язок середньої сили між показниками ре-

Таблиця 2 – Рейтинг регіонів України за окремими показниками захворюваності в 2015 році

Регіони	Загальний рейтинг регіону по інфекційній захворюваності	Рейтинг регіонів за захворюваністю*									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вінницька	6	8	16	8	15	21	7	5	16	7	20
Волинська	11	13	24	9	12	5	13	9	5	8	14
Дніпропетровська	3	24	13	25	23	22	6	12	24	23	11
Донецька	2	12	2	4	4	9	3	3	7	1	3
Житомирська	14	16	23	15	13	12	8	7	14	13	19
Закарпатська	23	1	10	6	8	15	12	4	2	6	22
Запорізька	20	15	18	5	24	11	20	22	25	22	4
Івано-Франківська	7	5	9	19	2	2	24	19	4	3	10
Київська	9	22	8	3	22	18	14	17	10	9	12
Кіровоградська	25	21	21	24	17	23	18	20	23	18	8
Луганська	1	2	1	1	1	1	1	2	3	2	2
Львівська	16	7	3	7	21	14	16	16	6	17	17
Миколаївська	19	23	11	14	9	3	25	25	18	19	25
Одеська	10	25	25	18	14	16	2	1	19	20	23
Полтавська	12	14	6	10	7	7	21	21	22	11	15
Рівненська	13	11	19	17	16	10	11	8	11	4	13
Сумська	21	10	7	21	19	13	23	23	21	12	21
Тернопільська	4	4	5	11	10	6	17	13	1	21	6
Харківська	24	9	14	20	20	25	19	24	13	24	16
Херсонська	22	20	17	13	11	24	22	15	15	10	18
Хмельницька	8	6	15	23	5	17	5	10	8	16	24
Черкаська	15	17	4	12	18	20	15	14	20	14	7
Чернівецька	17	3	22	16	6	8	9	18	9	5	5
Чернігівська	5	19	12	22	3	4	4	6	17	15	9
м. Київ	18	18	20	2	25	19	10	11	12	25	1

*1– ВІЛ-інфекція, 2– Сифіліс, 3– Гонорея, 4– Гострий ГВ, 5– Гострий ГС, 6– Хронічний ГВ, 7– Хронічний ГС, 8– Розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин, 9– Злоякісні новоутворення печінки, внутрішньо-печінкових жовчних протоків, 10– Цирози печінки (дорослі 18 років і старші).

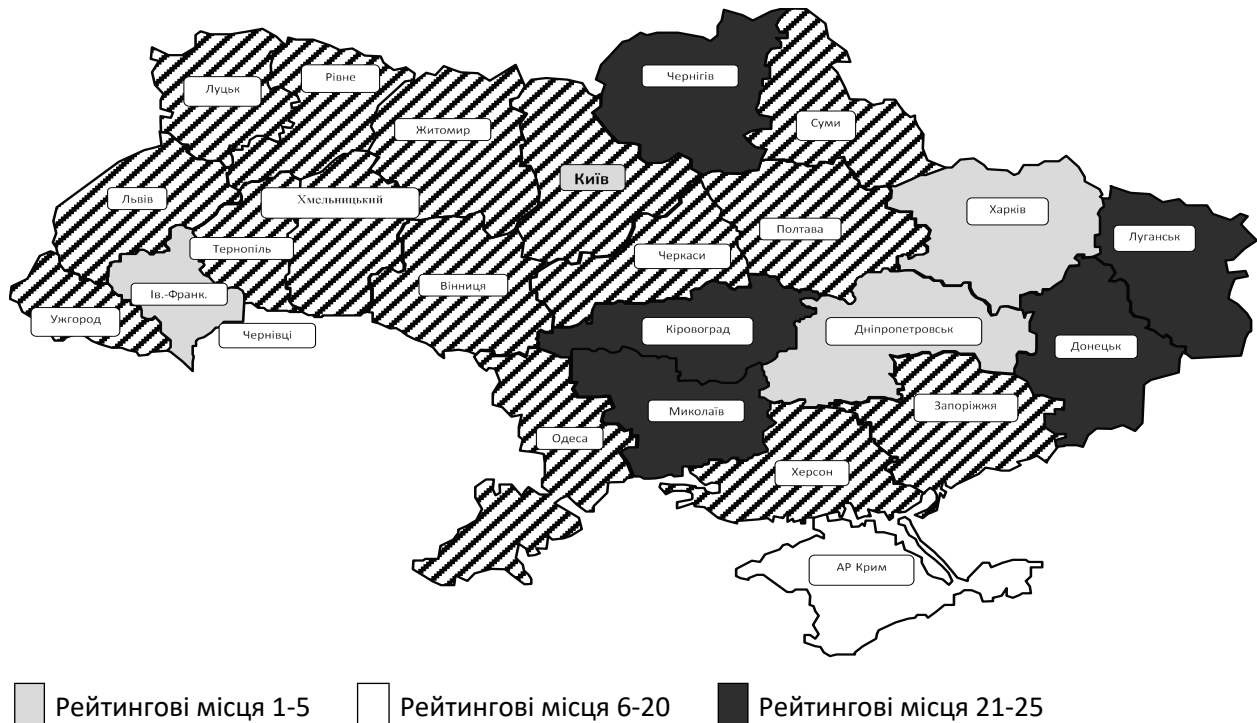


Рисунок 2. Рейтинг регіонів України за загальним показником соціально – економічного розвитку в 2015 році*

*Перші рангові місця присвоюються територіям з найкращим рівнем соціально – економічного розвитку

естрації та захворюваності на сифіліс і гонорею. Вірогідно, що на епідемічну ситуацію з ІПСШ у регіонах деяким чином впливає міграція за рахунок прибулих осіб.

Відповідно до завдань науково-дослідної роботи нами було вивчено зв'язок між рівнями деяких соціально значимих захворювань (ВІЛ-інфекція, ІПСШ, вірусні гепатити В і С, розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин, злоякісні новоутворення печінки, внутрішньо-печінкових жовчних протоків та цирози печінки) та 3-мя інтегральними показниками соціально-економічного стану населення (загальний; доступність та якість послуг у сфері охорони здоров'я; соціальний захист та безпека), за даними 2015 р. в Україні (табл.4).

Проведений аналіз показав, що існує достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили між:

- «доступністю та якістю послуг у сфері охорони здоров'я» і захворюваністю на ВІЛ-інфекцію ($\rho = + 0,68$);
- «доступністю та якістю послуг у сфері охорони здоров'я» і захворюваністю на розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин ($\rho = + 0,68$);
- «доступністю та якістю послуг у сфері охорони здоров'я» і захворюваністю на злоякісні новоутворення печінки, внутрішньо-печінкових жовчних протоків ($\rho = + 0,41$);
- «доступністю та якістю послуг у сфері охорони здоров'я» захворюваністю на цирози печінки ($\rho = + 0,39$);
- «соціальний захист та безпека» і захворюваністю на ВІЛ-інфекцію ($\rho = + 0,37$);
- «соціальний захист та безпека» і захворюваністю на розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин ($\rho = + 0,42$).

Таблиця 3. Захворюваність на ІПСШ, міграційний приріст та реєстрація прибулих по регіонах України у 2015 році.

Регіони	ІПСШ			Міграційний приріст			Реєстрація на 100 тис.
	Сифіліс	Гонорея	Трихо- моніаз	Міграційний приріст		Міграційний приріст на 100 тис.	
				Міграційний приріст	Міграційний приріст		
АР Крим							
Вінницька	8,92	7,86	109,32	686	42,82	78384	
Волинська	14,61	8,27	98,16	119	11,41	48954	
Дніпропетровська	8,10	44,69	194,45	-1351	-41,51	140571	
Донецька	1,80	5,81	19,12	-9239	-216,62	72573	
Житомирська	12,81	14,08	223,12	-1280	-102,60	59539	
Закарпатська	6,60	6,29	75,35	-1651	-131,12	26114	
Запорізька	9,29	6,23	79,31	-797	-45,45	66670	
Івано-Франківська	6,45	17,10	143,64	1901	137,52	48241	
Київська	5,63	4,99	119,18	11225	648,01	89475	
Кіровоградська	11,39	26,07	200,89	-688	-70,70	39346	
Луганська	1,67	4,24	20,22	-5634	-255,47	20458	
Львівська	3,37	6,51	137,93	1335	52,68	79049	
Миколаївська	7,56	13,15	234,53	206	17,79	41437	
Одеська	17,44	16,68	268,05	986	41,25	85168	
Полтавська	4,37	10,20	87,15	990	68,80	64791	
Рівненська	9,48	14,91	71,98	-782	-67,31	61797	
Сумська	5,17	18,10	111,04	-974	-87,49	48779	
Тернопільська	3,84	10,78	56,53	250	23,46	45334	
Харківська	8,21	17,90	122,92	4981	183,22	111268	
Херсонська	9,19	11,44	199,92	-301	-28,33	41900	
Хмельницька	8,63	19,18	270,32	-174	-13,44	50310	
Черкаська	3,53	10,90	168,64	-188	-15,13	47738	
Чернівецька	11,80	14,11	162,09	996	109,46	22672	
Чернігівська	7,93	18,62	110,49	155	14,83	51564	
м. Київ	11,28	4,25	21,96	13462	463,16	96821	
м. Севастополь							

Таблиця 4 – Зв'язок між показниками соціально-економічного стану населення та рівнями захворюваності на ВІЛ-інфекцію, ІПСШ, вірусні гепатити В і С, розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин, злякисні новоутворення печінки, внутрішньо-печінкових жовчних протоків та цирози печінки, за даними 2015 р. в Україні.

Захворюваність	Показники соціально-економічного розвитку		
	Загальний соціально-економічний розвиток регіонів	Доступність та якість послуг у сфері охорони здоров'я	Соціальний захист та безпека
ВІЛ-інфекція	+0,22	+0,68*	+0,37*
Сифіліс	-0,17	+0,25	-0,08
Гонорея	0,02	+0,43	0,02
Гострий ГВ	-0,39	+0,17	-0,03
Гострий ГС	-0,35	+0,23	0,12
Хронічний ГВ	-0,08	+0,21	-0,03
Хронічний ГС	-0,18	+0,24	-0,07
Розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин	+0,18	+0,68*	+0,42*
Злякисні новоутворення печінки, внутрішньо-печінкових жовчних протоків	-0,13	+0,41*	+0,05
Цирози печінки (дорослі 18 років і старші)	+0,03	+0,39*	+0,32

Примітка: * – достовірний зв'язок ($p < 0,01$)

З нашого погляду, отримані дані свідчать про дійсний вплив доступності та якості послуг у сфері охорони здоров'я, соціального захисту населення на показники захворюваності на такі соціально значимі інфекції як ВІЛ-інфекція та розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних речовин.

Нажаль, виявити реальний вплив соціально-економічного стану на розвиток епідемічного процесу соціально значимих інфекцій у цілому досить важко. Згідно наведених даних, не отримано достовірних зв'язків між загальним показником соціально-економічного стану населення та рівнями захворюваності, що вивчалися.

Отже, заходи протидії соціально значимим хворобам у частині організації лікувально-профілактичних послуг у поєднанні з соціальними послугами

мають залишатися пріоритетними у рамках реформування системи охорони здоров'я в Україні та продовжувати активно впроваджуватися на усіх організаційних рівнях медичної допомоги.

Висновки

1. Показано, що упродовж останніх років в Україні відмічається поглиблення негативних тенденцій у економіці та демографічній ситуації, зростала диференціація регіонів за рівнем соціально-економічного розвитку внаслідок військових дії на Сході країни, що прогнозовано сприятиме поширенню соціально значущих захворювань серед населення.
2. Доведено, що на епідемічну ситуацію з ІПСШ у регіонах впливає міграція населення за рахунок прибулих осіб – між показниками реєстрації та захворюваності на ВІЛ-інфекцію, сифіліс, гонорею,

трихомоніаз відмічається взаємозв'язок середньої сили ($r = +0,27; +0,33, +0,30$ та $+0,26$, відповідно).
3. Вперше в Україні доведений вплив доступності та якості послуг у сфері охорони здоров'я, соціального захисту населення на такі соціально значимих захворювання як ВІЛ-інфекція та розлади психіки та поведінки через уживання наркотичних

речовин, встановлені достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили.

Перспектива подальших досліджень полягає у розробці методології оцінки впливу рівня соціально-економічного розвитку на інфекційну захворюваність на територіальному рівні в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз епідемічної ситуації щодо ВІЛ-інфекції/СНІД за статистичними показниками / А.М. Щербінська, М.В. Голубчиков, Ю.В. Круглов, В.А. Марциновська та ін. // Методичні рекомендації. – К., 2006. – 50 с.
2. Безруков В.В., Войтенко В.П., Ахаладзе Н.Г., Писарук А.В., Кошель Н.М. Реформирование медицины. Украина в мировом и европейском контексте. – ООО «Феникс», 2015. – 141 с.
3. Економіка регіонів у 2015 році: нові реалії і можливості в умовах започаткованих реформ – К.: НІСД, 2015. – 92 с.
4. Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 2. – С. 35-42.
5. Моделі організації надання послуг з діагностики та лікування ІПСШ представникам уразливих груп населення (методичний посібник) / О. Г. Єщенко, Г.І. Мавров, Ю.В. Круглов та ін. – К., –2009. – 59 с.
6. Проект Концепції Загальнодержавної цільової програми розвитку системи спеціалізованої медичної допомоги хворим на захворювання шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом, на період до 2020 року. – Режим доступу: http://uadvc.org.ua/wp-content/uploads/2016/01/КОН-ЦЕПЦЯ_до_2020_редакція-.doc
7. Сергеева Т.А. Характеристика епідемічного процесу гепатитів В і С в Україні в сучасних умовах і система епідеміологічного нагляду: дис. доктора мед. наук : 14.02.02 / Т.А. Сергеева. – К., 2008. – 331 с.
8. Современный эпидемиологический анализ / И.Л.Шаханина, Т.П.Чернова, О.М.Ивлиева [и соавт.] // ВНИИМИ. – Серия: эпидемиология, вирусология и инфекционные заболевания. Обзорная информация. Вып. 3, М., 1987. – 73 с.
9. Щербакова Ю.В.. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ: проблема взаимовлияния/ Ю.В. Щербакова // Дерматология та венерология.– 2011. – № 4 (54) .– С.5-12
10. Україна-2015: національна стратегія розвитку економіки [Електронний ресурс].: <http://uspishnaukraina.com.ua/strategy/60/273.html>.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В УКРАИНЕ

Т.А. Сергеева, Ю.В. Круглов, В.А. Марциновская, Е.В. Максименок, Е.Н. Кислых, И.В. Кузин
ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», Киев

ВИЧ-инфекция, парентеральные вирусные гепатиты и ИППП приобрели в Украине статуса социально значимых и социально обусловленных болезней одновременно. Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости (кроме хронических форм ГВ и ГС, поздних клинических форм ВИЧ-инфекции), уровень их распространения превышает данные официальной статистики. Эпидемическую ситуацию при указанных инфекциях в стране можно расценивать как неблагоприятную.

Впервые в Украине доказано влияние доступности и качества услуг в сфере здравоохранения, социальной защиты населения на снижение заболеваемости таких социально значимых патологий как ВИЧ-инфекция и расстройства психики и поведения из-за употребления наркотических веществ (установлены достоверные прямые корреляционные связи средней силы).

Ключевые слова: Социально-экономические условия. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С, инфекциями, передающимися половым путём.

STUDYING THE INFLUENCE OF SOCIAL AND ECONOMIC CONDITIONS ON MORBIDITY WITH SOCIALLY SIGNIFICANT INFECTIONS IN UKRAINE

T.A. Sergeeva, Yu.V. Kruglov, V.A. Marcinovskaya, O.V. Maksimenok, O.N. Kislykh, I.V. Kuzin

SI " L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases

National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

HIV infection, parenteral viral hepatitis and STIs acquired in Ukraine the status of socially significant and socially conditioned diseases simultaneously. Despite the tendency to reduce morbidity (except chronic forms of HS and HS, late clinical forms of HIV infection), the level of their spread exceeds the official statistics. The epidemic situation with these infections in the country can be regarded as unfavorable.

For the first time in Ukraine, the impact of accessibility and quality of services in the field of health care, social protection of the population on reducing the incidence of socially significant pathologies such as HIV infection and psychiatric and behavioral disorders due to drug use has been proven (there are established reliable direct correlation links of medium strength).

Keywords: Socio-economic conditions. The incidence of HIV infection, hepatitis B and C, sexually transmitted infections.

UDK 616.98+364.075.2

A. Horban¹, N. Zarytska², A.Zakrutko³, L.Zakrutko³, O. Myslytsky³

THE DISSEMINATION OF HIV AMONG THE POPULATION OF UKRAINE IN THE YEAR 2015 AND THE PREDICTION OF THE NUMBER OF HIV-INFECTED PEOPLE, WHO WILL HAVE BEEN TAKEN UNDER MEDICAL SUPERVISION IN THE YEARS 2016-2020

¹ Ukrainian center of scientific medical information and patent license provision

² University State Higher Educational Establishment "Vadym Hetman Kyiv National Economic University"

³ NGO «Ukrainian Association of Health Information»

The target group of the research is HIV-infected patients older than 18 years (at the time of registration), which were taken under medical supervision in the institution of prevention and control of AIDS. The sample consists of patients that are a dispensary group, regardless of the regularity of appeal to the institution. The sample has 2,000 respondents and does

not include dead people.

Regions were selected on the basis of the geographical principle and the prevalence of HIV. Centre, North, South, East and West Ukraine are represented in the sample. Each geographic region was represented by the areas with different levels of HIV. The sample includes regions with low level of HIV dissemination

– less than 10 cases per 100 thousand people (Lviv, Sumy, Ivano–Frankivsk regions) from 10 to 30 cases per 100 thousand people (Volyn, Zaporizhia, Kharkiv, Cherkasy, Chernihiv regions) and with the highest level of HIV infection, which is higher than 30 cases per 100 thousand people (Dnipropetrovsk, Mykolaiv, Kherson regions and Kyiv city).

Keywords : population, HIV–infected people, prediction.

Introduction. Ukraine has one of the top places of HIV in the World Health Organization's European Region. It is estimated that 230,000 are people living with HIV infection and the prevalence is 0.9 % in the general population [1].

According to sentinel surveillance data, the HIV epidemic in Ukraine is still concentrated in the most-at-risk groups, with people who inject drugs (PWIDs) and their sexual partners comprising one of the leading risk groups.[3]

The Government of Ukraine (GOU) has increased the provision of antiretroviral treatment (ART) services. The Ukrainian AIDS Center (UAC) has become the first GOU institution to join the NGOs as a Global Fund principal recipient [2].

Data on reported HIV cases suggest the increase in the heterosexual mode of transmission and a very low number of HIV cases reported as MSM.

Methods.

Object of study is primary medical registration documentation, which is filled for HIV-positive full legal age adults, who are under medical supervision in

the Prevention and Control of AIDS establishments.

We developed a questionnaire that is concealed from blocks of questions according to the tasks of the research – epidemiological anamnesis (Part I), information about the initial medical examination of people living with HIV during providing medical care in the health care establishments of AIDS Service (Part II), information about frequency and volume of medical examinations of people living with HIV (Part III) information about the organization of health services (Part IV).

The methods of extrapolation, statistical and logical analysis of the results are used in the research.

Result

The target group of the research is HIV-infected patients older than 18 years (at the time of registration), which were taken under medical supervision in the institution of prevention and control of AIDS. The sample consists of patients that are a dispensary group, regardless of the regularity of appeal to the institution. The sample has 2,000 respondents and does not include dead people (Table 1).

Regions were selected on the basis of the geographical principle and the prevalence of HIV. Centre, North, South, East and West Ukraine are represented in the sample. Each geographic region was represented by the areas with different levels of HIV. The sample includes regions with low level of HIV dissemination - less than 10 cases per 100 thousand people (Lviv, Sumy, Ivano-Frankivsk regions) from 10 to 30 cases per 100 thousand people (Volyn, Zaporizhia,

Table 1. Division of patients with HIV into age groups in Ukraine in the year 2015

Age groups	In all		Male		Female	
	n	%	n	%	n	%
18-24 years	63	3,2	8	0,4	55	2,75
25-29 years	236	11,8	67	3,35	169	8,45
30-34 years	434	21,7	179	8,9	255	12,8
35-39 years	508	25,4	292	14,6	216	10,8
40-49 years	517	25,8	331	16,5	186	9,3
>=50 years	242	12,1	136	6,8	106	5,3
In all	2000	100	1013	50,6	987	49,4

Kharkiv, Cherkasy, Chernihiv regions) and with the highest level of HIV infection, which is higher than 30 cases per 100 thousand people (Dnipropetrovsk, Mykolaiv, Kherson regions and Kyiv city).

We observe the growth of patients with HIV after 24 years for both sexes. For women sickness rate is the highest in the age group of 30-34 years. For men sickness rate is the highest in the age group of 40-49 years. It is unexpected, that in the age group of 18-24 years the number of patients with HIV is the lowest. In this group women prevail over men in 6,8 times.

The analysis of different ways of HIV transmission showed, that the maximum number of patients have been infected by heterosexual way in the age of 30-40 years and by homosexual transmission and as a result of drug injection in the age of 40-49 years (Table 2).

women. The oldest person among HIV-infected people is 72 years old man (Table 3).

During the investigation of ways of transmission we have got the results which are represented in Table 4. The most common way of HIV transmission in the group 50 years and older is heterosexual. In the group of 50-54 years it was 58,5% from survey people and remains at a high level. In the group of 65-73 years it was 86,6%.

We can observe that the large number of patients were infected by injection way. In group 50-54 years it was 39,8% and slowly decreases in other groups. In the last group it was 6,7%. Only in the group 65-73 years we noticed another way of transmission.

The analysis of this information shows that people, who had been infected by homosexual way, had II

Table 2. Ways of HIV transmission among people in Ukraine in the year 2015

Age groups	Homosexual		Heterosexual		As a result of drug injection		Another ways	
	n	%	n	%	n	%	n	%
18-24 years	3	6,2	53	4,4	6	0,8	1	14,2
25-29 years	9	18,3	191	15,8	36	4,8	-	-
30-34 years	10	20,4	295	24,5	127	17,2	2	28,7
35-39 years	12	24,5	262	21,8	233	31,5	1	14,2
40-49 years	13	26,5	249	20,7	276	37,4	2	28,7
>=50 years	2	4,1	155	12,8	61	8,3	1	14,2
In all	49	100	1205	100	739	100	7	100

The group of 50 years old and older patients includes 242 people. Maximum number of patients is in the age group of 50-54 years: 22,8% men and 20,5%

stage. Patients, who had been infected by heterosexual way, had asymptomatic I stage. People, who had been infected by drug injection, had IV stage (Table 5).

Table 3. Division of 50 years old and older HIV-infected patients into age groups in the year 2015

Age groups	In all		Male		Female	
	n	%	n	%	n	%
50-54 years	118	48,7	67	27,6	51	21,1
55-59 years	77	31,8	40	16,5	37	15,3
60-64 years	32	13,2	20	8,3	12	4,9
65-69 years	14	5,8	8	3,3	6	2,5
70-73 years	1	0,5	1	0,5	0	0
In all	242	100	136	56,2	106	43,8

Table 4. Ways of HIV transmission among people of 50 years and older in Ukraine in the year 2015

Age groups	Homosexual		Heterosexual		As a result of drug injection		Another ways	
	n	%	n	%	n	%	n	%
50-54								
1966	-	-	9	7,6	14	11,9	-	-
1965	2	1,7	17	14,4	11	9,3	-	-
1964	-	-	11	9,4	5	4,2	-	-
1963	-	-	17	14,4	6	5,1	-	-
1962	-	-	15	12,7	11	9,3	-	-
In all	2	1,7	69	58,5	47	39,8	0	0
55-59								
1961	-	-	16	20,7	8	10,4	-	-
1960	-	-	12	15,6	6	7,8	-	-
1959	-	-	11	14,3	3	3,9	-	-
1958	-	-	14	18,2	0	0	-	-
1957	-	-	3	3,9	4	5,2	-	-
In all	0	0	56	72,7	21	27,3	0	0
60-64								
1956	-	-	6	18,8	1	3,1	-	-
1955	-	-	6	18,8	1	3,1	-	-
1954	-	-	5	15,6	3	9,4	-	-
1953	-	-	4	12,5	0	0	-	-
1952	-	-	5	15,6	1	3,1	-	-
In all	0	0	26	81,3	6	18,7	0	0
65-73								
1951	-	-	2	13,3	-	-	-	-
1950	-	-	1	6,7	1	6,7	-	-
1949	-	-	3	20	-	-	-	-
1948	-	-	2	13,3	-	-	-	-
1947	-	-	4	26,6	-	-	1	6,7
1943	-	-	1	6,7	-	-	-	-
In all	0	0	13	86,6	1	6,7	1	6,7

The analysis of this problem showed that 85,1% (77,640 ± 7,525) patients have Highly Active Anti-Retroviral Therapy regardless of the stage and only 14,9% (22,360 ± 7,525) are without Highly Active Anti-Retroviral Therapy (Table 6).

Using the data from the Table 7 and solving the set of equations, we get the equation $y = 16,167x - 69,753$ (Diagram 1). Then we substitute a serial number of the year into the equation (x), and will get the adjustment of the dynamic row of the actual number

Table 5. Ways of transmission of HIV and the clinical stage of HIV infection.

Ways transmission HIV	The clinical stage of HIV infection				
	I stage without symptomatic	I stage persistent generalized lymphadenopathy	II stage	III stage	IV stage
homosexual	14	8	15	12	-
heterosexual	479	134	187	165	240
injection	154	47	146	192	200
another	1	-	3	2	1
In all	648	189	351	371	441

Table 6. - Indicators for ART and without ART depending on the clinical stages.

The stage of HIV infection	At the time of filling the form				
	All	Highly Active Anti-Retroviral Therapy		Without Highly Active Anti-Retroviral Therapy	
		n.	%	n.	%
I stage (asymptomatic)	374	261	69,7	113	30,3
I stage persistent generalized lymphadenopathy	116	65	56,1	51	43,9
II stage	271	198	73,1	73	26,9
III stage	454	422	92,9	32	7,1
IV stage	785	756	96,4	29	3,6
In all	2000	1702	85,1	298	14,9

of people, who had been taken under medical care.

Statistical analysis shows that most patients have Highly Active Anti-Retroviral Therapy ($P < 0,05$). The first place is occupied by patients who had IV stage with Highly Active Anti-Retroviral Therapy - 96,4%. The second place is occupied by patients who have III stage - 92,9%. The third place is occupied by patients who have II stage - 73,1%. The fourth place is occupied by patients who have I stage (asymptomatic) - 69,7%. The fifth place is occupied by patients who have I stage (persistent generalized lymphadenopathy) - 56,1%.

Making the forecast of actual number of people,

who had been taken under medical care, and analyzing its tendency, we use the method of extrapolation. This method takes into account the statistic data of previous periods, but does not consider the impact of other factors. The dynamic row of the actual number of people, who had been taken under medical care, is calculating with the help equation $y = a + b * x$. Calculation of parameters a and b is providing with the help of least-squares method due to the solution of the set of equations:

$$= b * n + a ; = b ,$$

where **n** – a number of years in the observed period.

Table 7. The data for the adjustment of the dynamic row of the actual number of HIV-infected people, who had been taken under medical care

	Serial number of the year (x)	Actual number of people, who had been taken under medical care (y)	Calculated data	
			y*x	
1996	1	6	6	1
1997	2	11	22	4
1998	3	8	24	9
1999	4	11	44	16
2000	5	16	80	25
2001	6	21	126	36
2002	7	18	126	49
2003	8	22	176	64
2004	9	37	333	81
2005	10	34	340	100
2006	11	65	715	121
2007	12	100	1200	144
2008	13	111	1443	169
2009	14	125	1750	196
2010	15	119	1785	225
2011	16	144	2304	256
2012	17	219	3723	289
2013	18	403	7254	324
2014	19	300	5700	361
2015	20	230	4600	400
n=20				x

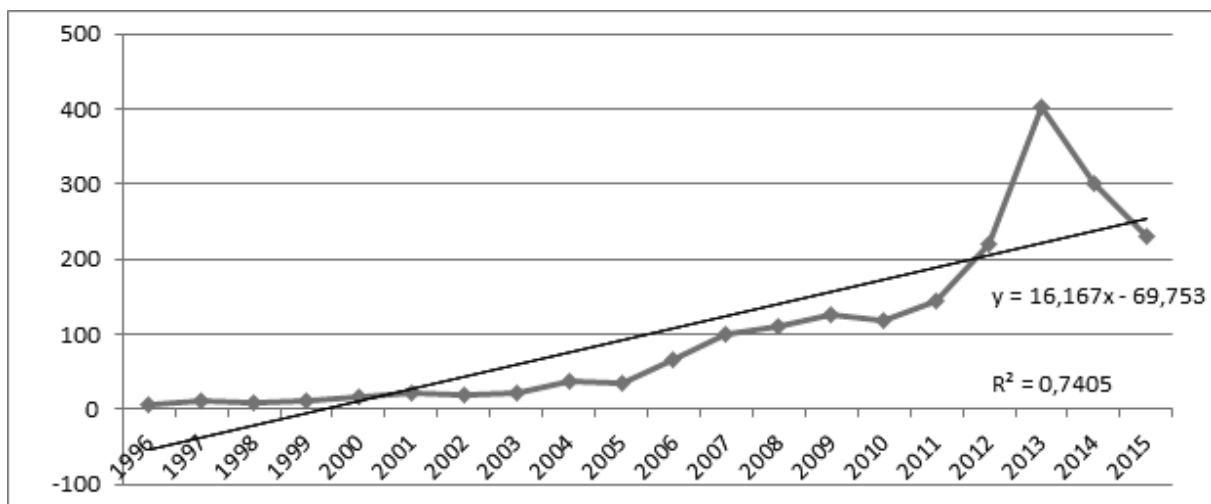


Diagram 1. Extrapolation of actual number of people, who had been taken under medical care

Thus, the prognostic number of people, who will have been taken under medical care, according to the extrapolation, in the year 2016 will be 270, in the year

2017 – 286, in the year 2018 – 302, in the year 2019 – 318, in the year 2020 – 334.

REFERENCE

1. Bozicevic I. HIV Strategic Information in Non-European Union Countries in the World Health Organization European Region: Capacity Development Needs. / I. Bozicevic, S. Handanagic, J.I. Cakalo, A. Rinder Stengaard, G. Rutherford. // JMIR Public Health Surveill. – 2017 Jun 23.– Vol. 3(2).– e 41. – in WHO Collaborating Centre for HIV Strategic Information.– <http://www.who-hub-zagreb.org/research-activities>
2. Slowing of the HIV epidemic in Ukraine:

evidence from case reporting and key population surveys, 2005-2012. / C.R. Vitek, J.I. Čakalo, Y.V. Kruglov, K.V. Dumchev [et al]. // PLoS One. – 2014 Sep 24. – 9(9):e103657. – doi: 10.1371/journal.pone.0103657. eCollection 2014.

3. Ukraine harmonized aids response progress report. Reporting period: January, 2012 - December, 2013 http://files.unaids.org/en/dataanalysis/knownyourresponse/countryprogressreports/2014countries/UKR_narrative_report_2014.pdf

ПОШИРЕННЯ ВІЛ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ У 2015 РОЦІ І ПРОГНОЗУВАННЯ ЧИСЛА ВІЛ-ІНФЕКЦІЙНИХ ЛЮДЕЙ, ЯКІ БУДУТЬ ПІД МЕДИЧНИМ НАГЛЯДОМ У 2016-2020 РОКИ

А. Горбань¹, Н. Зарицька², А. Закрутько³, Л. Закрутько³, О. Мислицький³

¹Українській центр наукової медичної інформації та надання патентної ліцензії, м. Київ

²Університет державного вищої освіти «Вадим Гетьман Київський національний економічний університет», м. Київ

³НГО «Українська асоціація медичної інформації», м. Київ

Цільовою групою дослідження є ВІЛ-інфіковані пацієнти старше 18 років (на момент реєстрації), які були взяті під спостереження лікаря в закладі з профілактики та боротьби зі СНІДом. Група складається з пацієнтів, які знаходяться на диспансерному обліку, незалежно від регулярності звернення до установи і налічує 2 000 респондентів.

Регіони для дослідження були відібрані на основі географічного принципу і поширеності ВІЛ. Центр, Північ, Південь, Східна і Західна Україна представлені в дослідженні. Кожен географічний регіон був представлений районами з різним рівнем ВІЛ. До вибірки входять регіони з низьким рівнем поширення ВІЛ - менше 10 випадків на 100 тисяч осіб (Львівська, Сумська, Івано-Франківська області) від 10 до 30 випадків на 100 тисяч осіб (Волинська, Запорізька, Харківська, Черкаська, Чернігівська області) і з найвищим рівнем ВІЛ-інфекції, який перевищує 30 випадків на 100 тисяч осіб (Дніпропетровська, Миколаївська, Херсонська області та Київ).

Ключові слова: населення, ВІЛ-інфіковані люди, прогноз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИЧ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ В 2015 ГОДУ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЧИСЛА ВИЧ-ИНФЕКЦИОННЫХ ЛЮДЕЙ, КОТОРЫЕ БУДУТ ПОД МЕДИЦИНСКИМ НАБЛЮДЕНИЕМ В 2016-2020 ГОДЫ ГОДА

А. Горбань¹, Н. Зарицкая², А. Закрутько³, Л. Закрутько³, О. Мыслицкий³

¹Украинский центр научной медицинской информации и предоставления патентной лицензии, Киев

²Университет государственного высшего образования «Вадим Гетьман Киевский национальный экономический университет», Киев

³НГО «Украинская ассоциация медицинской информации», Киев

Целевой группой исследования являются ВИЧ-инфицированные пациенты старше 18 лет (на момент регистрации), которые были взяты под наблюдение врача в учреждении по профилактике и борьбе со СПИДом. Группа состоит из пациентов, которые состоят на диспансерном учете, независимо от регулярности обращения в учреждение и насчитывает 2 000 респондентов.

Регионы были отобраны на основе географического принципа и распространенности ВИЧ. Центр, Север, Юг, Восточная и Западная Украина представлены в исследовании. Каждый географический регион был представлен районами с различным уровнем ВИЧ. В выборку входят регионы с низким уровнем распространения ВИЧ - менее 10 случаев на 100 тысяч человек (Львовская, Сумская, Ивано-Франковская области) от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек (Волынская, Запорожская, Харьковская, Черкасская, Черниговская области) и с самым высоким уровнем ВИЧ-инфекции, который превышает 30 случаев на 100 тысяч человек (Днепропетровская, Николаевская, Херсонская области и Киев).

Ключевые слова: население, ВИЧ-инфицированные люди, прогноз.

УДК 616.993:661-036.22

Зарицкий А. М., Малыш Н. Г¹, Глушкевич Т. Г².

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ ЗООНОЗОВ В УКРАИНЕ И МИРЕ

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

¹ Сумской государственный университет, г. Сумы

² ГУ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев

В статье представлены уровни заболеваемости сальмонеллезом, кампилобактериозом, кишечным иерсиниозом в регионах Украины. Проведен анализ литературных данных инцидентности пищевыми бактериальными зоонозами в мире. Установлено, что официально регистрируемые уровни заболеваемости кампилобактериозом, кишечным иерсиниозом в Украине не отражают истинную эпидемиологическую ситуацию. Их выявление и диагностика является серьезной проблемой для врачей-инфекционистов и бактериологов. Назрела необходимость разработки унифицированного подхода к системе микробиологического мониторинга кампилобактериоза и кишечного иерсиниоза.

Ключевые слова: сальмонеллез, кампилобактериоз, кишечный иерсиниоз.

В последние годы во всем мире наметилась тенденция к увеличению удельного веса заболеваний с пищевым путем передачи в общей структуре кишечных инфекций. Каждый год миллионы людей страдают от пищевых бактериальных зоонозов [7]. Данные зоонозы представляют серьезную угрозу для общественного здравоохранения, однако многие из этих заболеваний не являются приоритетными в системе здравоохранения на национальном и международном уровнях. Большинство пищевых бактериальных зоонозов вызываются *Salmonella spp.* и *Campylobacter spp.* Небольшой процент этих заболеваний является результатом выявленных вспышек пищевого происхождения.

Дети младше 4-х лет имеют наибольшую заболеваемость, лабораторно подтвержденных инфекций, вызываемых *Campylobacter*, *Salmonella* и

Yersinia [6]. Люди старше 50 лет и лица с пониженным иммунитетом подвергаются большему риску госпитализации и смерти от кишечных патогенов.

Современные подходы к организации системы обеспечения безопасности пищевых продуктов требуют детального изучения эпизоотической и эпидемиологической ситуации по пищевым бактериальным зоонозам, выявление закономерностей их распространения, источников выделения, исследования особенностей новых патогенов.

Цель работы – изучить распространенность сальмонеллеза, кампилобактериоза и кишечного иерсиниоза в мире и Украине, составить предложения по улучшению эпидемиологической ситуации.

Материалы и методы.

В статье представлены материалы эпидемиологического надзора за сальмонеллезом, кампилобактериозом, кишечным иерсиниозом в Украине в 2011-2016 гг. Изучены данные официальной медицинской статистики МЗО Украины (ф. №1, ф. №2 «Отчет об отдельных инфекционных и паразитарных заболеваниях»).

В работе использованы дескриптивные и аналитические приемы эпидемиологического метода исследований, статистические методы. Полученные данные проанализованы с помощью пакета C-STAT (Oxford Statistic).

Результаты работы и их обсуждение.

Одной из наиболее распространенных и актуальных для большинства стран мира острых кишечных инфекций является сальмонеллез. В мире ежегодно регистрируется около 93 млн случаев заболеваемости нетифоидным сальмонеллезом, при этом 155 тыс. заболевших умирают [2, 11]. Показатели инцидентности в США составляют – 14,5 на 100 тыс. нас. [16], в странах – членах Европейского союза варьируют от 16 до 11 800 на 100 тыс. нас. [5, 9]. Различный уровень заболеваемости определяется уровнем централизации общественного питания и снабжения пищевыми продуктами населения, состоянием санитарно-ве-

теринарного контроля, системы регистрации и учета заболеваний. Поэтому наибольшая заболеваемость сальмонеллезами отмечается в экономически развитых странах.

Как известно, на Земле практически нет ни одного вида животных у которого при тщательном обследовании не были бы выделены сальмонеллы. Однако не все они являются равноценными источниками инфекции для человека. Первостепенное значение в этом отношении принадлежит сельскохозяйственным животным и птицам. Основной путь заражения сальмонеллезом – алиментарный, а фактор передачи – инфицированные сальмонеллами продукты животного происхождения (яйца, мясо, молоко и др.). При этом, следует отметить, что в последнее время в научной литературе появились сообщения о том, что к передаче патогена могут быть причастны и другие пищевые продукты, в том числе и зеленые овощи [6]. Сезонность имеет летнее-осеннюю направленность. В возрастной структуре сальмонеллезом преобладают дети [12].

Возбудителей сальмонеллеза, патогенных для человека, около 100 видов, но наиболее важными серотипами в распространении болезни от животных к человеку в настоящее время есть *Salmonella enterica Enteritidis* и *Salmonella enterica Typhimurium*. Некоторые серотипы являются специфическими для хозяина и могут находиться только в одном или нескольких видах животных: например *Salmonella enterica serotype Dublin* – в крупном рогатом скоте, *Salmonella enterica serotype Choleraesuis* – в свиньях, что безусловно необходимо учитывать при проведении эпидемиологического надзора [14].

В Украине, согласно зарегистрированных показателей заболеваемости, сальмонеллез также относится к часто встречающимся инфекционным заболеваниям. В 2011-2016 гг. инцидентность варьировала в пределах 18,5-22,1 на 100 тыс. нас. и тенденции к снижению заболеваемости не наблюдалось ($T_{np}^{cp} = +0,15\%$) (рис. 1).

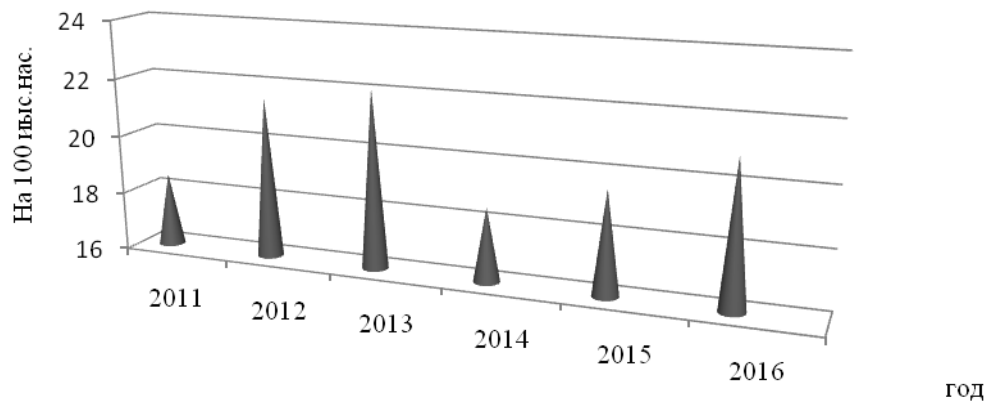


Рисунок 1. Динамика заболеваемости сальмонеллезом в Украине в 2010-2016 гг.

При этом показано, что наивысшие показатели заболеваемости зарегистрированы в Харьковской области, где в исследуемом периоде медиана заболеваемости составила 53,4 на 100 тыс. нас. и превышала среднюю по Украине в 2,9 раза (рис. 2). Самой низкой заболеваемость сальмонеллезом была в Тернопольской области (медиана – 4,7 на 100 тыс. нас.). Вероятно, разброс показателей инцидентности можно связать с эпизоотической ситуацией в регионе, поскольку, как свидетельствуют результаты проведенных исследований, уровень инфицированности животных сальмонеллами определяет уровень заболеваемости населения [18].

словлены сальмонеллами. Наибольшее количество вспышек сальмонеллеза, было зарегистрировано в Харьковской области – 7 вспышек или 14 % случаев от их общего количества (рис. 3). Показатель очаговости составил – 5,2. При этом, следует отметить, что в целом уровень заболеваемости населения сальмонеллезом в Харьковской области, определялся спорадической заболеваемостью, поскольку доля вспышечной заболеваемости была ничтожно малой и составила 1,8 %. По-нашему мнению, высокие уровни заболеваемости сальмонеллезом в данном регионе поддерживались постоянным поступлением в торговую сеть обсемененных сальмонеллами продуктов

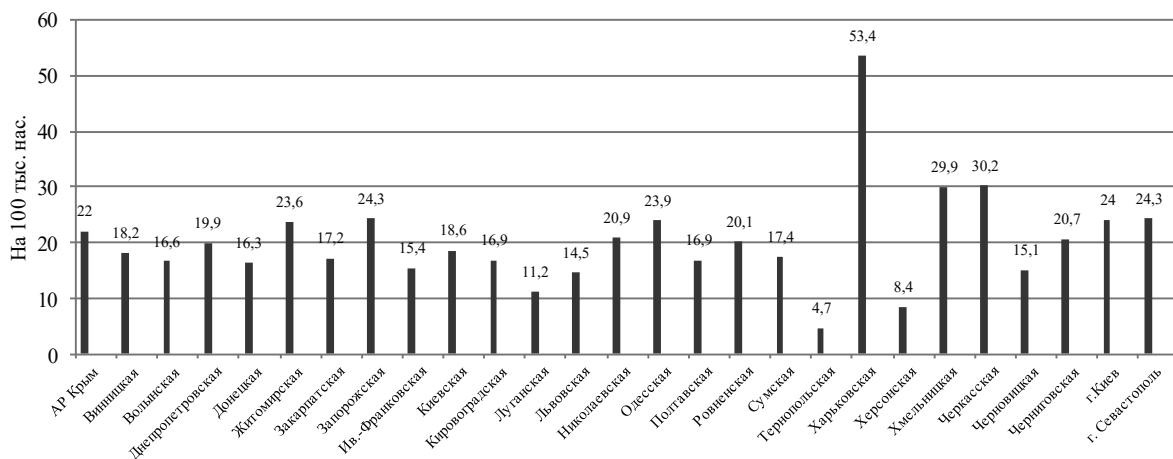


Рисунок 2. Медиана заболеваемости сальмонеллезом в регионах Украины (2011-2016 гг.)

Нами было установлено, что в Украине сальмонеллезы - лидеры вспышечной заболеваемости острых кишечных инфекций. К примеру, в 2015 г. 47,5 % вспышек диарейных инфекций были обу-

животноводства. Данную эпидемиологическую ситуацию можно было бы расценивать как хроническую эпидемию сальмонеллеза в Харьковской области.

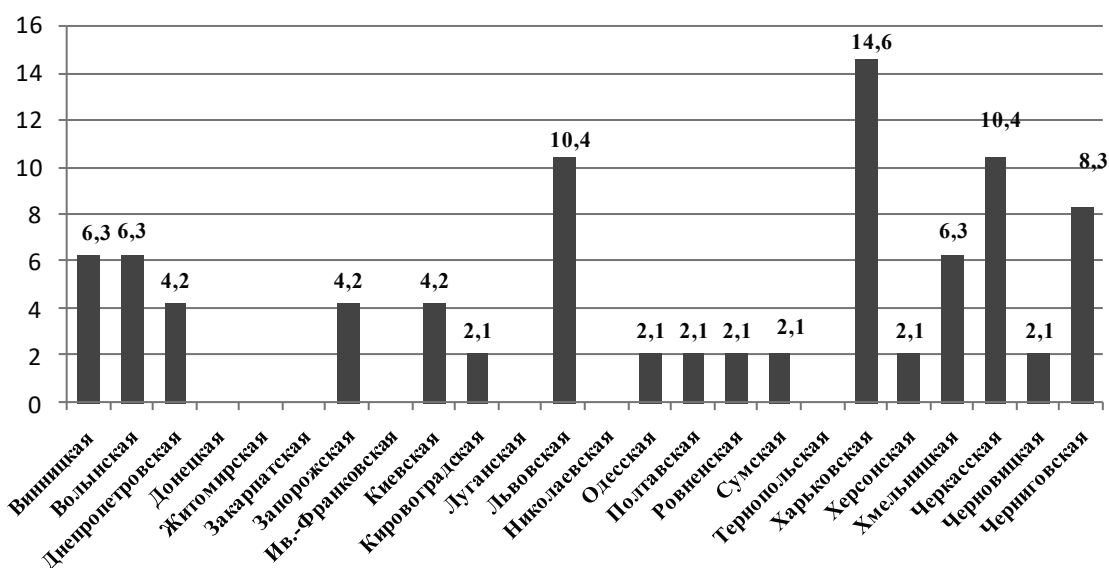


Рисунок 3. Распределение вспышек сальмонеллеза в Украине в 2015 г. (%)

Иная ситуация наблюдалась в Черкасской и Львовской областях, где было зарегистрировано по 5 вспышек сальмонеллеза (10,4 %). Однако, удельный вес заболевших в очагах, в общем числе больных сальмонеллезом составил, соответственно, 25,7 и 22,4 %.

В этиологической структуре вспышек сальмонеллеза преобладали (89,6 % случаев) – *S. enteritidis*. Причиной 6,2 % вспышек были – *S. blegdam*, 2,1 % – *S. typhimurium*, 2,1 % – *S. glostrup*.

Было установлено, что вспышки сальмонеллеза (всего – 48) регистрировали как среди населения отдельных территорий локально, так и в организованных коллективах (детские дошкольные учреждения, школы, лагеря). Удельный вес вспышек распределился следующим образом: 43,7 % – на предприятиях общественного питания (рестораны, кафе), 39,5 % – домашние очаги сальмонеллеза, 8,4 % – в детских дошкольных учреждениях. Показатели очаговости на предприятиях общественного питания составили 13,7, в домашних очагах – 11,1, в детских дошкольных учреждениях – 8,5.

Основными причинами заболевания сальмонеллезом, пострадавшие называли употребление

«сомнительных», относительно качества, продуктов питания, в состав которых входили яйца и молоко. Специалисты Госсанэпидслужбы выявили нарушение технологии приготовления готовых блюд, условий хранения и транспортировки. На предприятиях общественного питания в большинстве случаев отсутствовали документы, которые бы свидетельствовали происхождения, качество и безопасность продуктов питания, не проводился периодический лабораторный контроль готовой продукции, не соблюдались сроки прохождения работниками периодических медицинских осмотров.

Кампилобактериоз в структуре бактериальных диарейных инфекций в мире занимает лидирующие позиции [10, 17]. Это – широко распространенная зоонозная кишечная инфекция (передаваемая человеку от животных или через продукты животного происхождения), вызываемая микроаэрофильными бактериями *Campylobacter spp.*

Из нескольких видов *Campylobacter* для человека патогенны *C. jejuni* и, в меньшей степени, *C. coli*, *C. concisus*, *C. ureolyticus*. Реальная заболеваемость кампилобактериозом неизвестна для большинства стран. Исследования, проведенные в

высокоразвитых странах, оценивают уровень кампилобактериоза в пределах 4,4-9,3 на 1000 людей [14]. Для отдельных регионов Африки, Азии и Ближнего Востока, кампилобактериоз является эндемическим заболеванием. В Евросоюзе с 2005 по 2013 гг. кампилобактерии были наиболее часто выявляемыми возбудителями кишечных инфекций человека. В 2013 г. количество зарегистрированных и подтвержденных случаев кампилобактериоза превышало количество случаев сальмонеллеза. Заболеваемость кампилобактериозом в странах Евросоюза составила 64,8 на 100 тыс. нас. [4]. В 2013-2015 гг. уровни заболеваемости кампилобактериозом на отдельных территориях России достигали 19,5 на 100 тыс. нас., в США – 13,8 [1, 8]. Кампилобактериоз регистрируется в течение всего года, но на летние месяцы приходится сезонный подъем заболеваемости. Естественная восприимчивость к кампилобактериозу высокая. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но в большей степени кампилобактериозу подвержены дети в возрасте от одного года до 3–5 лет, второй пик заболеваемости приходится на детей старшего возраста и молодых людей.

Кампилобактеры распространены среди животных, таких как домашняя птица, крупный рогатый скот, свиньи, овцы, страусы, а также среди домашних питомцев, включая кошек и собак. У самих животных симптомов заболевания может и не быть. Таким образом, сырое молоко, непроваренные мясо домашней птицы и говядина могут быть важными факторами кампилобактериоза [8]. На пищевых предприятиях контроль за содержанием кампилобактерий не проводится, не регламентированы нормы безопасного содержания данных микроорганизмов в сырье и готовой продукции. Безопасность продуктов обеспечивается в первую очередь гарантией здоровья животных в хозяйствах, а также использованием в производственном процессе воды, соответствующего качества по микробиологическим показателям.

В Украине в 2011-2016 гг., согласно официальным данным, показатели заболеваемости кампилобактериозом находились в пределах 0,19-0,32 на 100 тыс. населения (рис. 4). Кампилобактериоз регистрировали лишь в Запорожской, Днепропетровской, Винницкой областях и г. Киеве. Вышеобозначенное по-нашему мнению можно объяснить трудностями бактериологической диагностики. В бактериологических лабораториях при использовании рутинных протоколов исследований копрोकультуры выявить кампилобактер невозможно. Высокая чувствительность кампилобактеров к продуктам метаболизма сопутствующей кишечной флоры и обычным атмосферным условиям диктуют необходимость незамедлительной доставки материала в лабораторию или следует использовать транспортные среды, позволяющие поддерживать жизнеспособность кампилобактеров даже при их низкой концентрации. Наиболее распространенными на сегодня способами выявления возбудителя непосредственно в кале больного являются иммуноферментный анализ и молекулярно-биологический метод, а именно полимеразная цепная реакция - ПЦР, имеющие эффективность 96–99 %, однако в Украине данные методы из-за низкого уровня материального обеспечения лабораторий используются редко.

Одно из ведущих мест в структуре этиологически нерасшифрованных кишечных нозоформ занимает кишечный иерсиниоз [3]. Это – острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. Оно отличается полиморфизмом клинических проявлений. Современное течение иерсиниоза характеризуется отсутствием патогномичных симптомов, преобладанием в ряде случаев нехарактерных симптомов. Не менее 40 нозологических форм других инфекционных, соматических и аллергических заболеваний имеют сходную с ним клиническую картину, что безусловно усложняет постановку точного диагноза.

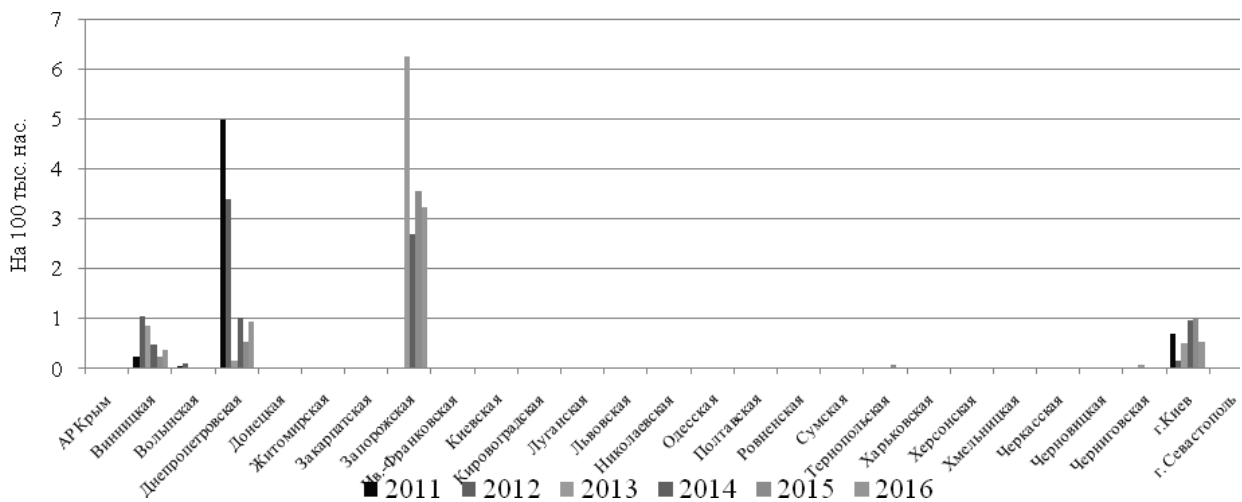


Рисунок 4. Заболоваємость кампілобактеріозом в регіонах України в 2011-2016 гг.

Возбудитель кишечного иерсиниоза *Yersinia enterocolitica* – широко распространена в окружающей среде и популяциях животных. Иерсинии выделяют практически от всех видов млекопитающих, птиц, рыб, земноводных, моллюсков, насекомых. Эти микроорганизмы обнаруживают в воде, почве, сточных водах и пищевых продуктах. Важной особенностью *Y. enterocolitica* является способность сохранять биологические свойства при температуре - 15 -20° С.

Микроорганизм продолжает размножаться при температуре от 4 до 14° С, в результате чего может длительное время сохраняться в охлажденных продуктах. Из-за размножения иерсиний при пониженных температурах происходит массивное обсеменение пищевых продуктов, не изменяя при этом его органолептических свойств. Таким образом, накоплению возбудителя способствует холодильное хранение.

Основным источником возбудителей кишечного иерсиниоза являются сельскохозяйственные животные, а основным фактором передачи – пищевые продукты, в том числе овощи, не подвергавшиеся термической обработке. На современном этапе важную роль в качестве резервуара *Y. enterocolitica* играют свиньи, а недостаточно термически обработанная свинина является основным фактором передачи для людей [3, 13]. Дока-

зана корреляция между штаммами выделенными от свиней и клиническими случаями иерсиниоза у людей.

Бактериологический контроль за загрязненностью иерсиниями готовой продукции, оборудованием и тары осуществляется территориальными лабораториями при возникновении вспышек заболевания или в порядке инспекционного обследования предприятий. Контроль продукции в условиях производственных лабораторий на наличие иерсиний, как и других патогенных микроорганизмов, не проводится.

По сообщениям исследователей чаще всего кишечный иерсиниоз вызывают биосеротипы *Yersinia enterocolitica* 4/B:3 (66,8 %) и *Yersinia enterocolitica* 2/B9 (23,8 %). Свиньи и мясо свиней почти эксклюзивно были источниками *Yersinia enterocolitica* 4/O:3. Другие патогенные штаммы редко выделялись из пищевых продуктов и образцов, отобранных из окружающей среды (0,2 %). Непатогенные *Yersinia* обычно изолировали из пищевых продуктов и окружающей среды, что скорее всего и объясняло выявление большого количества непатогенных иерсиний в фекалиях людей [8].

В настоящее время кишечный иерсиниоз зарегистрирован во всех странах мира независимо от климатической зоны, однако уровень заболеваемости в разных странах резко колеблется. Значи-

тельно выше он в странах с высоким экономическим уровнем, развитой пищевой промышленностью и качественным ветеринарным надзором, где наряду с единичными случаями отмечены вспышки пищевых инфекций. Кишечный иерсиниоз считают третьим наиболее распространенным зоонозом в Евросоюзе. По данным Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний в 2014 году в Европе показатели заболеваемости составили 1,8 на 100 тыс. нас. В Финляндии инцидентность кишечным иерсиниозом составляла 10,1 на 100 тыс. нас, в Литве – 8,8; в Дании – 6,2 [19]. В США ежегодно регистрируют до 98 000 случаев кишечного иерсиниоза, а уровни зарегистрированной в 2005-2011 гг. заболеваемости составили 0,16 на 100 тыс. нас. [15]. В возрастной группе 0-4 года жизни инцидентность достигала 10,0 на 100 тыс. контингента. Сезонный подъем заболеваемости отмечается в холодное время года.

С момента введения официальной регистрации (1986 год) кишечный иерсиниоз был обнаружен во всех административных территориях Украины, при этом уровень заболеваемости определялся не столько природно-географическими, сколько социально-экономическими условиями.

В исследуемом нами периоде показатели заболеваемости находились в пределах 0,15 - 0,3 на 100 тыс. нас. При этом, в Сумской, Черкасской, Черниговской областях за период 2011-2016 гг. не было выявлено ни одного случая кишечного

иерсиниоза В Запорожской, Николаевской и Харьковской областях зарегистрированная заболеваемость достигала 0,7 на 100 тыс. нас. (рис. 5).

Считаем, что стабильно низкий уровень официально регистрируемой заболеваемости кишечным иерсиниозом не отражает истинного состояния проблемы. Одна из серьезных причин диагностических ошибок – низкая информативность лабораторных исследований. Как известно, решающее значение в постановке диагноза иерсиниоза имеет бактериологическое подтверждение, однако используемый в практическом здравоохранении классический холодовой метод выделения иерсиний достаточно трудоемок, часто низкорезультативен, а главное, ретроспективен. Наиболее широко для верификации кишечного иерсиниоза используют РНГА с коммерческими эритроцитарными диагностикумами, но не следует забывать, что коммерческие диагностикумы позволяют расшифровывать только случаи заболеваний, вызванных возбудителем сероваров O:3 и O:9, тогда как в патологии человека не менее значимы и другие серовары иерсиний. За последние годы произошло изменение пейзажа циркулирующих иерсиний, уменьшилась доля ранее доминировавших сероваров, на смену которым пришли штаммы, считавшиеся непатогенными [13].

Таким образом, вышеизложенное позволяет говорить о повсеместном распространении сальмонеллеза, кампилобактериоза, кишечного иер-

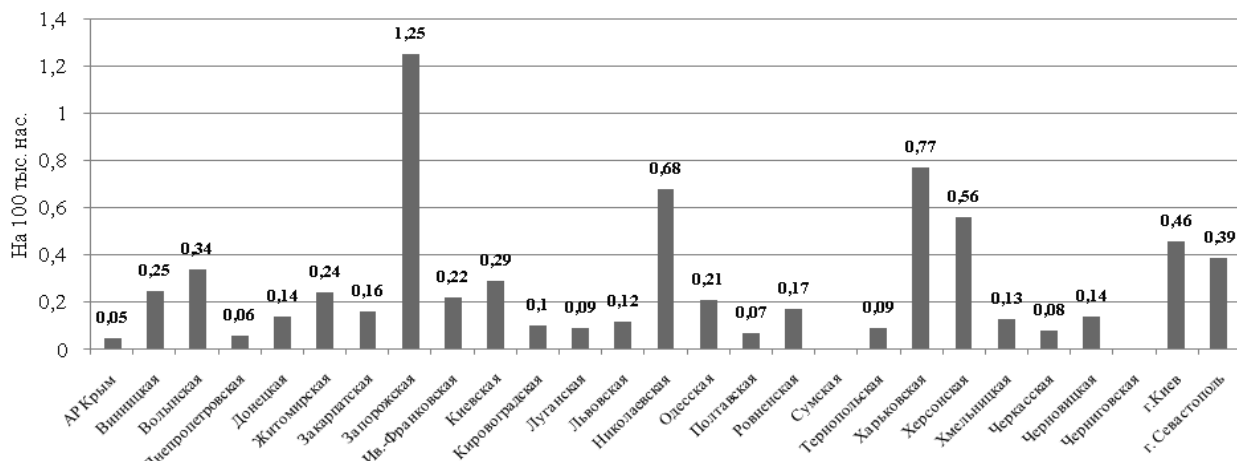


Рисунок 5. Медиана заболеваемости кишечным иерсиниозом в регионах Украины в 2011-2016 гг.

синиоза как в мире, так и Украине. В Европейских странах, Америке лидером среди бактериальных пищевых зоонозов является кампилобактериоз, в Украине – сальмонеллез. Вариационные показатели заболеваемости между странами, вероятно частично объясняются различными традициями употребления продуктов питания, особенно в отношении маленьких детей, а также различными системами эпидемиологического надзора. Официально регистрируемые уровни заболеваемости кампилобактериозом, кишечным иерсиниозом в Украине не отражают истинную эпидемиологическую ситуацию. Их выявление и диагностика является серьезной проблемой для врачей-инфекционистов, эпидемиологов, бактериологов. Назрела

необходимость разработки унифицированного подхода к системе микробиологического мониторинга кампилобактериоза и кишечного иерсиниоза. Лабораторные методы исследования должны включать как классические методы идентификации возбудителей, так и современные технологии (ПЦР).

Перспектива дальнейших исследований. Требуется усовершенствования система текущего эпидемиологического надзора за кампилобактериозом и кишечным иерсиниозом, прежде всего за счет разработки совместно с ветеринарными специалистами научно-обоснованных профилактических мероприятий в животноводстве и перерабатывающей промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Овсянникова И. В. Эпидемиологические аспекты кампилобактериозной инфекции в Санкт-Петербурге в 2015 г. / И. В. Овсянникова, Л. Н. Пожидаева // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т.6. – №3. – С.80.
2. Раков А. В. Завоз в Приморский край продуктов, контаминированных сальмонеллами, и их реализация в заболеваемости населения / А. В. Раков, Ф. Н. Шубин, Н. А. Кузнецова // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2015. – № 5(63). – С. 26-30.
3. Bancarz-Kisiel A. Yersiniosis - a zoonotic food-borne disease of relevance to public health / A. Bancarz-Kisiel, W. Szweda // Ann Agric Environ Med. - 2015. - N22(3). - P.397-402.
4. Campylobacteriosis - an overview / S. R. Sarkar, M. A. Hossain, S. K. Paul [et al.] // Mymensingh Med J. – 2014. - N23(1). – P. 173-80.
5. Community Incidence of Campylobacteriosis and Nontyphoidal Salmonellosis, France, 2008-2013 / D. Van Cauteren, H. De Valk, C. Sommen [et al.] // Food-borne Pathog Dis. – 2015. - N12(8). – P.664-9.
6. Estimating the true incidence of campylobacteriosis and salmonellosis in the European Union, 2009 / A. H. Havelaar, S. Ivarsson, M. Löfdahl, M. J. Nauta // Epidemiol Infect. - 2013. - N 141(2) - P.293-302.
7. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens / E. Scallan, R. M. Hoekstra, F. J. Angulo [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2011- N17(1). – P.7-15.
8. Global Epidemiology of Campylobacter Infection / N. O. Kaakoush, N. Castañó-Rodríguez, H. M. Mitchell, S. M. Man // Clin Microbiol Rev. – 2015. - N28(3). – P.687-720.
9. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases / National Enteric Disease Surveillance: Salmonella Annual Report, 2013 http://www.cdc.gov/nationalsurveillance/PDFs/National Salm Surveill Overview_508.pdf <https://www.cdc.gov/nationalsurveillance/salmonella-surveillance.html>
10. Polák P. Campylobacteriosis / P. Polák, J. Juránková, P. Husa // Klin Mikrobiol Infekc Lek. - 2014. - N20(2). – P.50-4.
11. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food—10 states, 2009 / Centers for Disease Control and Prevention // MMWR. – 2010. - N59(14). – P.418-22.
12. Risk factors associated with sporadic salmonellosis in children: a case-control study in Lower

Saxony, Germany, 2008-2011 / D. Ziehm, S. Rettenbacher-Riefler, L. Kreienbrock [et al.] // Epidemiol Infect. – 2015. – N. 143 (4). – P.687-94.

13. Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections, Germany 2009–2010 / B. M. Rosner, K. Stark, M. Höhle, D. Werber // Epidemiol Infect. – 2012. – N 140 (10). – P.1738-47.

14. *Salmonella* gastroenteritis in children / C. Almeida, D. Moreira, A. Machado [et al.] // Acta Med Port. – 2012. – N. 25 (4). – P. 219-23.

15. The descriptive epidemiology of yersiniosis: a multistate study, 2005-2011 / A. Chakraborty, K. Komatsu, M. Roberts [et al.] // Public Health Rep. – 2015. – N. 130 (3). – P.269-77.

16. The global burden of nontyphoidal *Salmo-*

nella gastroenteritis / S. E. Majowicz, J. Musto, E. Scallan [et al.] // Clin Infect Dis. – 2010. – N. 50. – P.882–9.

17. World Health Organization. *Campylobacter*. Fact sheet Updated December 2016. – 2016. – Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs255/en/>

18. World Health Organization. *Salmonella* (non-typhoidal). Fact sheet Updated December 2016. – 2016. – Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/76>

19. Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection / A. S. Le Guern, L. Martin, C. Savin, E. Carniel // Int J Infect Dis. – 2016. – N46. – P.1-7.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ БАКТЕРІАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ЗООНОЗІВ У СВІТІ ТА УКРАЇНІ

¹Зарицький А. М., ²Малиш Н. Г., ³Глушкевич Т. Г.

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

²Сумський державний університет, м. Суми

³ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», м. Київ

У статті представлені показники захворюваності на сальмонельоз, кампілобактеріоз, кишковий ієрсиніоз у регіонах України. Проведений аналіз літературних даних інцидентності на харчові бактеріальні зоонози у світі. Встановлено, що офіційно зареєстровані рівні захворюваності на кампілобактеріоз, кишковий ієрсиніоз в Україні не відображають реальну епідеміологічну ситуацію. Їх виявлення і діагностика є серйозною проблемою для лікарів-інфекціоністів і бактеріологів. Назріла необхідність розробки уніфікованого підходу до системи мікробіологічного моніторингу кампілобактеріозу і кишкового ієрсиніозу.

Ключові слова: сальмонельоз, кампілобактеріоз, кишковий ієрсиніоз.

FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF BACTERIAL FOOD ZONIOSIS IN UKRAINE AND THE WORLD

¹Zaritsky A. M., ²Malysh N. G., ³Glushkevich T.G.

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

²Sumy State University, Sumy

³SI “Ukrainian Center of Diseases Control and monitoring of the Ministry of Health of Ukraine”, Kiev

The article presents the incidence rates of salmonella, campylobacteriosis, intestinal yersiniosis in the regions of Ukraine. The literature data of the incidence of food-borne bacterial zoonoses in the world are analyzed. It has been established that the officially registered incidence rates of campylobacteriosis, intestinal yersiniosis in Ukraine do not reflect the true epidemiological situation. Their detection and diagnosis is a serious problem for infectious disease doctors and bacteriologists. There is a need to develop a unified approach to the system of microbiological monitoring of campylobacteriosis and intestinal yersiniosis.

Key words: salmonellosis, campylobacteriosis, intestinal yersiniosis.

УДК 616.98:578.824.11:616-036.22

М.В. Мазур¹, І.М. Полупан¹, Ю.О. Новохатній², І.В. Демчишина², Ж.М. Дрожже³

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІЗОЛЯТІВ ВІРУСУ СКАЗУ ВИДІЛЕНИХ ВІД ЛЮДЕЙ ХВОРИХ НА ГІДРОФОБІЮ

¹Інститут ветеринарної медицини НААН, м. Київ²ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», м. Київ³Державний науково-дослідний інститут лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ

В статті наведені результати молекулярно-генетичних досліджень ізолятів вірусу сказу, які були виділені від двох хворих на гідрофобію людей в Україні. Підтверджено, що інфекційний агент, який викликав загибель людей, належить до ліссавірусів тварин, а саме до вірусу сказу.

Доведено, що вуличні ізоляти від людей за своїми генетичними характеристиками відносяться до 1-го генотипу, I-ої філогрупи ліссавірусів тварин та походять від ізолятів які циркулюють в природних умовах у популяціях лисиць в географічній зоні степу і лісостепу Південно – Східної Європи.

Ключові слова: гідрофобія, ліссавіруси, вуличні ізоляти, філогенетичний аналіз.

Сказ (гідрофобія, рабична інфекція) зоонозне захворювання, яке характеризується ураженням центральної нервової системи (ознаками поліенцефаломієліту) та закінчується летально у 100% випадків. Щороку від сказу в світі гине понад 60 тисяч людей (близько 40 % з них – діти віком до 15 років) і більше одного мільйону тварин. Більше 20 мільйонів людей отримують постекспозиційне антирабичне лікування після перенесених укусів [10, 11].

За інформацією Державного закладу «Український центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України» в Україні реєструється близько 90 – 110 тис. звернень осіб до медичних установ з приводу укусів тваринами, з них – 20 тис. одержують антирабичні щеплення, в т. ч. 15-20% комбінований курс (з антирабичним глобуліном). Проте, незважаючи на значні обсяги пост експозиційних щеплень в Укра-

їні щороку від цього небезпечного захворювання помирають люди. У період 2001 – 2016 рр. зареєстровано 53 випадки захворювань на гідрофобію та смерті від неї.

Джерелами збудника сказу для захворілих послужили: собаки – у 18 випадках (34,0%), в т. ч. безпритульні у 5 випадках (9,4%), кішки – у 20 випадках (37,7%), в т. ч. безпритульні – 8 (15,1%), лисиці – в 11 випадках (20,7%); в одному випадку – кажан (Луганська обл. 2002 рік), в 3-х випадках тварини, що нанесли укуси не встановлені.

Переважна кількість захворілих не зверталися за медичною допомогою і не щепилися проти сказу, в 6 випадках (11,3% відмовилися від щеплень), в 9 (17,0%) отримали неповний курс щеплень. В той же час – в 5 випадках (9,4%) щеплення укушеним не призначені, так як висновки фахівців ветеринарної медицини про стан здоров'я тварин, за якими проводилося спостереження, зокрема лабораторні при дослідженні на сказ у 4 випадках були негативні, в одному випадку (м. Київ, 2011 рік) поставлено собаці помилково діагноз «бабезіоз». Зазначене свідчить про незадовільну санітарно – освітню роботу з населенням щодо заходів попередження сказу з боку медичних працівників та фахівців ветеринарної медицини, а також необхідність покращення діагностики сказу у тварин.

У 2015 році кількість неблагополучних щодо сказу пунктів зростає по відношенню до попереднього року на 31,6% і складає 1229, кількість виявлених на сказ тварин – на 35,4% і складає 1448. Вогнища сказу серед тварин зареєстровані у всіх природно – географічних зонах та регіонах країни.

В останні роки серед захворілих тварин найбільша частка лисиць, далі – котів, собак. Так, у 2015 р. частка лисиць – 31,3% (308 випадків), котів – 28,7% (415), собак – 21,3% (308), сільськогосподарських тварин – 12,8%. При цьому, внаслідок незадовільного регулювання чисельності диких м'ясоїдних тварин кількість їх значно перевищує епізоотично допустимий рівень (1 тварина на 1000 га), внаслідок чого ареал їх проживання наблизився до населених пунктів (в т. ч. міст), що сприяє тенденції до антропоургізації вогнищ та збільшує ризик захворювання синантропних тварин та людей [5].

Аналіз епізоотичної та епідемічної ситуації зі сказу в Україні показав, що із ростом кількості випадків сказу серед домашніх м'ясоїдних тварин відбувається збільшення випадків захворювання людей на гідрофобію [2]. Однією із причин захворювань вказаних тварин є недостатнє застосування засобів специфічної профілактики сказу [3, 7]. В той же час необхідно враховувати і природу вірусів сказу (ряд *Mononegavirales*, родина *Rhabdoviridae*, рід *Lyssavirus*), тобто існування та циркуляцію різних генотипів [1, 4, 6, 8, 9, 15].

Для успішного контролю сказу в Україні, важливим є розуміння особливостей епізоотології та епідеміології цього захворювання. Той факт, що кажани є резервуарами і векторами для шести із семи класифікованих та семи некласифікованих генотипів, проведення молекулярно-генетичних досліджень повинно буди невід'ємною частиною сучасної лабораторної діагностики сказу з обов'язковим виділення РНК вірусу та подальшого філогенетичного аналізу й порівнянням з вже відомими генотипами вірусу, які наявні в GenBank. Крім того, Комітет експертів ВООЗ зі сказу (2005) у своїх рекомендаціях підкреслює необхідність проведення постійного вивчення, ідентифікації й типування ізолятів вірусу сказу на основі вірусологічних та молекулярно-генетичних методів [10].

За період з 2010 – 2016 рр. вірусологічною лабораторією ДЗ «УЦКМЗ МОЗ» підтверджено методом ПЛР - виявлено 26 випадків сказу у людей. Проте,

на сьогодні фактично відсутня більш розширена інформація щодо молекулярної природи ізолятів вірусу сказу, виділених від людей в Україні.

Для молекулярної діагностики N-ген є оптимальною мішенню у зв'язку із його високою консервативністю, що дозволяє здійснювати класифікацію в межах роду *Lyssavirus*, і може бути використано для визначення генетичних відмінностей між циркулюючими ізолятами [12, 13, 16]. Ці дослідження фокусуються на молекулярній характеристиці вуличних ізолятів вірусу сказу, які виділені від людей в Україні.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися за допомогою епідеміологічних, вірусологічних і молекулярно-генетичних методів.

Патанатомічний матеріал. В роботі використано два патанатомічні матеріали від людей з Львівської та Київської областей, які захворіли на гідрофобію в 2009 та 2011 р. відповідно.

Реакція прямої імунофлуоресценції (РПІФ). Постановку діагнозу проводили в РПІФ. Для цього на попередньо підготовлених предметних скельцях робили мазки-відбитки патанатомічного матеріалу. Як позитивний контроль використовували мозок білої лабораторної миші, попередньо зараженої референс-штамом вірусу сказу (CVS), як негативний – мозок здорової безпородної білої миші. Для фарбування мазків застосовували флуоресціюючий антирабінний глобулін – ФАГ (м. Казань, Республіка Татарстан), виробництва ФГУ «ФЦТРБ - ВНІВІ» (Російська Федерація) згідно настанови виробника [14]. Люмінесцентну мікроскопію проводили за допомогою мікроскопу ZEISS Axio Lab.A1 за збільшення 10-40 та 100 під імерсійною системою. Пробу вважали позитивною, якщо в декількох полях зору мікроскопу виявляли типові гранули з інтенсивністю світіння 3-4 хрести.

Біологічна проба. Виділення вірусу (біопроба) проводили на білих мишах масою 6-8 г за методом Korowski H. (1996 р.) [14]. Специфічність біопробу підтверджували РПІФ.

ЗТ-ПЛР. Для постановки ЗТ-ПЛР використа-

но олігонуклеотидні праймери комплементарні до N-гену вірусу сказу JW6DPL (CAATTCGCACATTTTGTG) позиція 660-641 та JW12 (ATGTAACACC(C/T)CTACAATTG) позиція 55-73.

Екстракцію РНК проводили тест-системою QIAampViral RNA MiniKit згідно настанови виробника. Для постановки ЗТ-ПЛР використовували попередньо підготовлені зразки, з додаванням реакційної суміші, ензимів MixSuperscript III/PlatinumTaq, 2-ох олігонуклеотидні праймери JW6DPL та JW12 і води для ПЦР. Реакція складалася з 35 циклів. Кожний цикл із 6-ти етапів, 1 і 2 денатурація, 3-4 відпал праймерів, 5-6 полімеризація (добудова комплементарних праймерів). Ампліфікація дослідних зразків виконувалася в ампліфікаторі PCR SystemProFlex згідно інструкції. Далі, отримані зразки поміщали в 1,5 % агарозний гель з лунками, який приготовлений на TAE-буфері із додаванням 0,004 % етидіум броміду, через який пропускали струм 110 V протягом 35 хвилин.

Продукти ампліфікації очищали з використанням комерційного набору (QIAquick PCR Purification Kit, QIAGEN).

Очищені амплікони секвенували в обох напрямках з використанням пари олігонуклеотидних праймерів, яка використовувалася в ЗТ-ПЛР та

автоматизованого секвенатора HELICON «Applied Biosystems ABIPRISM» та набору BigDye Sequencing Kit (Applied Biosystems) з GeneScan програмним забезпеченням для аналізу.

Філогенетичний аналіз. Нуклеотидні послідовності ланцюгів після секвенування були скановані за допомогою програми Reverse Complement.

Нуклеотидні послідовності були вирівняні з використанням Clustal W множинного вирівнювання і візуалізували з використанням програмного забезпечення BioEdit v. 7.0.5.3.

З метою визначення філогенетичної спорідненості, дослідні зразки були порівняні із обраними з GenBank еталонними генетичними послідовностями ізолятів вірусу сказу: від людей для порівняння їх між собою; від лисиць, оскільки вони є основним резервуаром вірусу сказу в Україні; від домашніх м'ясоїдних тварин (собаки та коти), тому що собаки та коти є основним джерелом вірусу сказу для людей; зразки від кажанів та матеріал з України (виділений в Харківській області в 2010 р.), тому що в цих тварин підтверджено циркуляцію різних генотипів вірусу на території Європи, а також належність до різних генотипів і філогруп; вакцинні штами вірусу сказу, які використовуються при виробництві антирабійних вакцин (Таблиця 1, 2).

Таблиця 1. Ізоляти вірусу сказу, які включені до філогенетичного дослідження

Інвентарний номер в GenBank	Генотип	Назва	Країна	Ізолят	Рік	Вид
EU293121	1	Rabies virus	Тайланд	8743THA	1983	людина
EU293111	1	Rabies virus	Тайланд	8764THA	1983	людина
EU293115	1	Rabies virus	Франція	9147FRA	1991	лисиця
EU293116	1	Rabies virus	Аргентина	9704ARG	1997	собака укушений кажаном
AY705373	1	Rabies virus	США	SHBRV-18	1983	кажан
EF437215	1	Rabies virus	Індія	NNV-RAB-H	2006	людина
AY956319	1	Rabies virus	Індія	RABV	2004	людина
M31046	1	Rabies virus		SADB19		вакцинний
NC_001542	1	Rabies virus		PV		вакцинний
EU293110	2	Lagos bat virus	Нігерія	8619NGA	1956	кажан
EU293108	2	Lagos bat virus	Сенегал	0405SEN	1985	кажан
NC_006429	3	Mokola virus	Зімбабве	MOKV	1981	кіт
EU293118	3	Mokola virus	Зімбабве	86101RCA	1981	землерийка
EU293120	4	Duvenhage virus	Східна Африка	94286SA	1981	кажан
EU293119	4	Duvenhage virus	Східна Африка	86132SA	1971	людина
EU293112	5	Europen bat lyssavirus 1	Франція	8918FRA	1989	кажан
EU293109	5	Europen bat lyssavirus 1	Німеччина	03002FRA	2003	кажан
EF157976	5	Europen bat lyssavirus 1	Німеччина	RV9	1968	кажан
EU293114	6	Europen bat lyssavirus 2	Голландія	9018HOL	1986	кажан
EF157977	6	Europen bat lyssavirus 2	Шотландія	RV1333	2002	людина
AF418014	7	Australian bat lyssavirus	Австралія	ABLh	1986	людина
NC_003243	7	Australian bat lyssavirus	Австралія	ABLb	1996	кажан

Таблиця 2. Вуличні ізоляти вірусу сказу з території України, які включені до філогенетичного дослідження

Інвентарний номер в GenBank	Назва	Дата внесення в колекцію	Вид
JN656511	Rvu-10-33	2010	бродяча собака
JN656510	Rvu-09-06	2009	кіт
JN656509	Rvu-10-29	2010	собака
JN656508	Rvu-10-01	2010	кіт
JN656507	Rvu-10-08	2010	куниця
JN656506	Rvu-10-14	2010	бродяча собака
JN656505	Rvu-10-09	2010	лисиця
JN656504	Rvu-08-22	2008	кіт
JN656503	Rvu-10-04	2010	собака
JN656502	Rvu-02-16	2002	лисиця
JN656494	Rvu-02-13	2002	лисиця
JN656501	Rvu-10-20	2010	тхір
JN656499	Rvu-10-18	2010	бродячий кіт
JN656498	Rvu-10-31	2010	лисиця
U89465	9443UKR «YULI»	1985	людина укушена кажаном
	BAT 22.02.10	2010	кажан
	HUMANUKRKIEV 01.10.11	2011	людина

Аналіз результатів секвенування проводили з використанням пакету електронних програм MEGA 6.06. Філогенетичне дерево нуклеотидних послідовностей дослідних, вакцинних штамів та вуличних ізолятів вірусу сказу було побудоване за методом NJ (найближчих сусідів), модель Кімура з 1000 бутстреп реплікацій.

Результати та їх обговорення. У всіх випадках захворювання на сказ людей є результатом укусів або ослинення хворою твариною. Вірус проникає через подряпини, потертості, через відкриті рани та слизові оболонки рота, очей. При укусах в голову ризик захворіти на сказ становить 90%, при укусах в руки – 63%, в кисті рук, ніг – 23%. Інкубаційний період коливається від короткого (9 днів) до тривалого (99 днів), але в середньому складає 30–40 днів. Цей період може скорочуватися, якщо місце укусу максимально наближене до голови, і подовжуватися при укусах на кінцівках.

В Україні в 2009 році зареєстровано випадок гідрофобії. Житель Львівської області, 32 річний чоловік, звернувся до лікаря зі скаргами на загальну слабкість, оніміння правої руки, підвищену температуру тіла до 37,5°C протягом останніх кількох днів. Ці симптоми є типовою ознакою для першого періоду класичного захворювання на сказ, періоду провісників, для якого є типовим підвищення рефлекторної збудливості і порушення психіки.

У вкрай важкому стані на 8-му добу захворювання він був госпіталізований у центральну лікарню за місцем проживання, а на наступний день переведений до реанімаційного відділення Львівської обласної інфекційної лікарні. У хворого період паралічів тривав три доби, стан був вкрай важкий: на звернення не відповідав, температура тіла до 37,4°C. Реанімаційні заходи не дали результатів. Від зупинки серця пацієнт помер.

При з'ясуванні епідеміологічного анамнезу встановлено, що влітку 2006 року він був укушений за великий палець правої руки лисицею. Потерпілий за антирабічною допомогою не звертався. При детальному аналізі випадку встановлено, що клінічний перебіг у хворого був типовим з характерною циклічністю, але без ознак буйності. Атиповою була тривалість захворювання, майже 20 днів.

Діагноз був підтверджений шляхом постановки РПІФ. Вірус був виділений в біопробі, однак при інтрацеребральному введенні білим мишам 20 % суспензії мозку загиблого, усі дослідні миші загинули протягом 23-х днів. Захворювання у мишей протікало із стертою клінічною картиною протягом 7-9 днів, що в 4 рази довше, ніж звичайно при зараженні вуличним вірусом сказу. На нашу думку, можливими факторами, які були причиною нехарактерно тривалого перебігу хвороби, могла

бути зміна властивостей штаму вірусу сказу, яким був інфікований загиблий.

Інший випадок трапився в м. Києві в 2011 році. Чоловік 1984 року народження загинув із клінічною картиною, характерною для гідрофобії. При з'ясуванні епіданамнезу встановлено контакт потерпілого із собакою близько 2-3 місяців до загибелі. Діагноз також був підтверджений шляхом постановки РПФ. Вірус був виділений в біопробі при інтрацеребральному введенні білим мишам 20 % суспензії мозку. Захворювання у мишей протікало із класичною «паралітичною» формою протягом 24-48 годин, інкубаційний період 7-11 днів.

Після підтвердження діагнозу рутинними методами патологічні матеріали були досліджені в ЗТ-ПЛР з використання пари олігонуклеотидних праймерів JW6DPL та JW12, які використовуються для виділення всіх відомих генотипів ліссавірусів. Надалі було проведено секвенування виділених РНК зразків вірусу сказу.

Наступним етапом роботи було проведення аналізу результатів секвенування та порівнянням із вже відомими та класифікованими генотипами та зразками, послідовності яких внесені до GenBank. Для філогенетичного аналізу дослідних зразків була побудована дендрограма за допомогою програми MEGA 6.06 (Рис. 1).

Із матеріалів, які представлені на дендрограмах видно, що досліджувані зразки HUMANUKRKIEV 01.10.11 та HUMANUKRLVIV 07.10.09 належать до першої філогрупи. За своїми генетичними характеристиками зразки близькі до польового ізоляту, який виділено від лисиці на території Франції в 1991 році (генетичні послідовності внесені до GenBank) і є типовим представником 1-го гетотипу ліссавірусів тварин.

Молекулярно – генетичні дослідження проведено шляхом філогенетичного аналізу частини послідовності N гену (нуклеопротеїну) і за їхніми результатами встановлено, що генетична спорідненість за амінокислотним складом вуличних ізолятів виділених від людей з території України і зразків, які представлені в GenBank, становила 96–99 %. Також генетичні послідовності досліджуваних зразків характерні для ізолятів, які виділяються в географічній зоні степу і лісостепу Південно – Східної Європи, Західного Сибіру, Казахстану і Тули в Російській Федерації.

У дослідженнях виявлено високий ступінь гомології між дослідними зразками і матеріалами від котів, собак і лисиць з території України (Рис.2).

Однак, враховуючи екологічні особливості червоної лисиці (*Vulpes vulpes*), а саме: наближення їх місць мешкання до населених пунктів, що збіль-

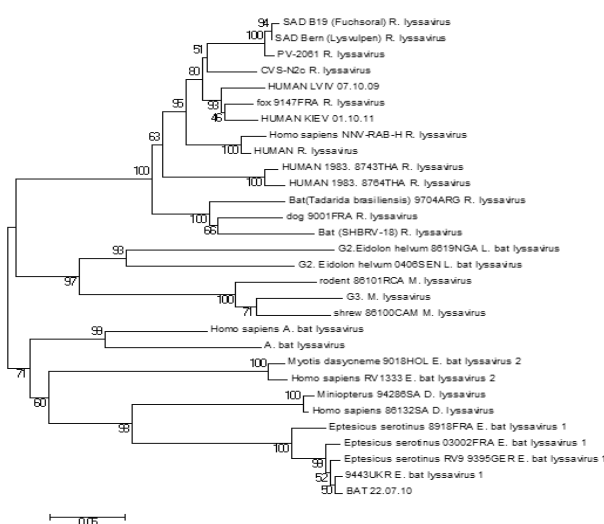


Рисунок 1. Філогенетичне дерево нуклеотидних послідовностей вакцинних штамів та вуличних ізолятів вірусу сказу, побудоване за методом NJ (найближчих сусідів), модель Кімура з 1000 бутстреп реплікацій (філограма). HUMANUKRKIEV 01.10.11, HUMANUKRLVIV 07.10.09, BAT 22.07.10 – ізоляти з України.

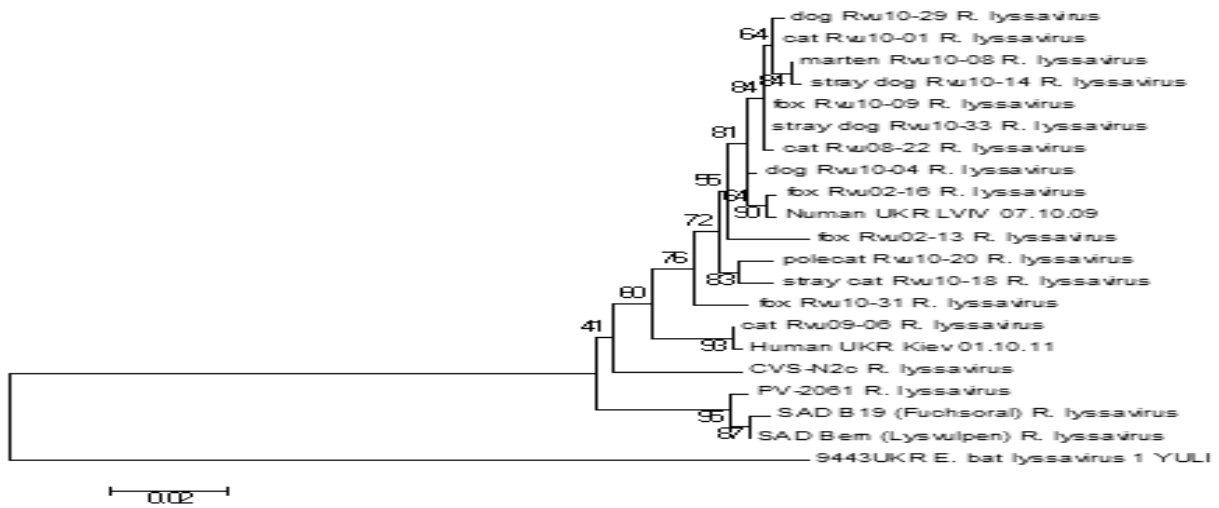


Рисунок 2. Філогенетичне дерево нуклеотидних послідовностей вакцинних штамів та вуличних ізолятів вірусу сказу з території України, побудоване за методом NJ (найближчих сусідів), модель Кімура з 1000 бутстреп реплікацій (філограма). HUMANUKRKIEV 01.10.11, HUMANUKRLVIV 07.10.09, BAT 22.07.10 – ізоляти від людей з України.

шує кількість контактів з собаками; їх контакти з котами, в зв'язку із спільною кормовою базою – мишовидними гризунами, встановлена нами висока спорідненість між різними ізолятами вірусу сказу з України свідчить, що основними резервуарами вірусу сказу на території України в природі є червоні лисиці.

Крім генетичних послідовностей ізолятів вірусу сказу з України при побудові філогенетичного дерева використано послідовності чотирьох вакцинних штамів, які представляються дві групи штамів – PV (*Pasteur virus*) і SAD (*Street-Alabama-Dufferin*). Вакцини (КОКАВ, Verorab, Indirab), що виготовлені на основі дериватів цих штамів, застосовуються в Україні для постекспозиційного антирабічного лікування. Враховуючи високу генетичну спорідненість між ізолятами і вакцинними штамми, можна припустити, що в разі вчасного звернення за необхідною медичною допомогою (лікувальний курс антирабічних щеплень із введенням антирабічного імуноглобуліну) трагічних наслідків вдалося б уникнути.

Висновки.

1. Підтверджено, що інфекційний агент, який викликав загибель двох людей належить до ліссавірусів тварин, а саме – вірус сказу.

2. В результаті секвенування зразків від людей з території України встановлено, що вони відносяться до 1-го генотипу, I-ї філогрупи ліссавірусів тварин.

3. Доведено, що вуличні ізоляти вірусів сказу від людей за своїми генетичними характеристиками походять від ізолятів, які циркулюють в природних умовах у популяціях лисиць в географічній зоні степу і лісостепу Південно-Східної Європи.

Отже, після проведення досліджень ізолятів вірусу сказу, які були виділені від людей, та їхнього детального аналізу можна зробити висновок, що інфекційні агенти, які викликали загибель людей належать до ліссавірусів тварин, а саме – вірусів сказу. А той факт, що в чоловіка з Львівської області клінічні симптоми захворювання проявилися через тривалий проміжок часу (за матеріалами епіданамнезу) можна пояснити тим, що кількість вірусу, яка потрапила в рану під час укусу лисицею

за великий палець руки була доволі малою, що в подальшому могло загальмувати пересування вірусу по доцентровим волокнам нервової системи пацієнта. Крім того, немало значимим фактором є особливість розвитку та функціонування нервово-м'язової системи пацієнта, та кількості нервових закінчень в місці локалізації укусу. Однак, виявлений тривалий інкубаційний період і нехарактерна клінічна картина сказу у дослідних мишей при постановці біопроби є свідченням «пев-

них» змін властивостей штаму вірусу сказу, яким був інфікований загиблий, за рахунок генетичної мінливості ліссавірусів під час циркуляції в різних популяціях тварин при передачі від одного сприятливого організму до іншого, що потребує подальших досліджень.

Подяка. Керівнику і співробітникам департаменту вірусології Національного ветеринарного інституту м. Пулави (Польща): Prof. Jan F. Żmudziński; Dr. Hab. Marcin Smreczak; Dr. Anna Orłowska.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грибанова Л.Я. Изучение биологических свойств вариантов уличного вируса бешенства / Л.Я. Грибанова, С.В. Грибенча, Г.Б. Мальков, И.Ф. Баринский // Вопросы вирусологии. – 1988. – № 2. – С. 201-206.
2. Гришок Л.П. Стан профілактики та контролю сказу в Україні та завдання на перспективу / Л.П. Гришок, В.В. Недосеков, О.В. Падалка, І.М. Полупан // Ветеринарна медицина України. – 2005. – № 11. – С. 7–10
3. Гришок Л.П. Вивчення ефективності пероральної імунізації лисиць проти сказу в областях України / Л.П. Гришок, О.В. Падалка, З.Р. Троценко // Ветеринарна медицина – Міжвідом. тем. наук. зб. – Харків. – 2005. – Вип. 85. – т. 1. – С. 352-357.
4. Метлин А.Е. Молекулярно-биологические характеристики полевых изолятов и аттенуированных штаммов вируса бешенства : автореферат дис. на стиск.уч. ст. кандидата ветеринарных наук : 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология» / А.Е. Метлин. – Владимир, 2004. – 26 с.
5. Наглов В. Особливості сказу тварин у містах Харківської області / В. Наглов, Д. Обоскалова // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Біологія». – 2005. – Вип. 17. – С. 67–79.
6. Недосеков В.В. Разработка и совершенствование средств и методов диагностики бешенства животных и контроля эффективности антирабических вакцин: автореф. на соиск. уч. ст. докт. вет. наук: спец. 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология» // Виталий Недосеков – Покров. – 2003. – 48 с.
7. Пероцька Л.В. Вплив антирабичної пероральної імунізації диких м'ясоїдних на епізоотичний стан щодо сказу тварин в Одеській області / Л.В. Пероцька, І.Т. Пустовіт, І.М. Григорашева // Аграрний вісник Причорномор'я. – 2007. – Вип. 62. – С. 24-28.
8. Цыбанов Я.С. Разработка тест-системы для идентификации вируса арктического бешенства на основе методов анализа генома // автореф. дис. на соиск. уч. ст. канд. биол. наук: спец. 03.00.06 «Вирусология» / Ярали Цыбанов. – Покров. – 2001. – 26 с.
9. Cliquet F. Rabies and rabies-related viruses: a modern perspective on an ancient disease / F. Cliquet, E. Picard-Meyer // Rev. sci. tech. off. int. epiz. – 2004. – Vol. 23. – №. 2. – P. 625-642.
10. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 931 // WHO. – 2005. – P. 121. [З екрану: www.who.int/rabies/trs931_%2006_05.pdf]
11. Expert Consultation on Rabies. Technical Report Series 982 // WHO. – 2013. – P. 13–19. [З екрану: www.who.int/iris/handle/10665/85346]
12. Heinemann M.B. Genealogical analyses of rabies virus strains from Brazil based on N gene alleles. / M.B. Heinemann, F.M. Fernandes-Matioli, A. Cortez,

- R.M. Soares, S.M. Sakamoto, F Bernardi [et al.] // Epidemiol Infect. – 2002. – Vol.128.– P.503-11.
13. Jayakumar R Characterization of nucleoprotein gene sequence of an Indian isolate of rabies virus./ R. Jayakumar, K.G. Tirumurugaan, G. Ganga, K. Kumanan, A. Mahalinga Nainar // Acta Virol.– 2004.– Vol. 48. – P.47-50.
14. Koprowski H. The mouse inoculation test. In: Meslin F., Kaplan M., Koprowski H. // WHO Laboratory Techniques in Rabies 4th ed. – Geneva. – 1996. – P. 80-87.
15. Molecular epidemiology of terrestrial rabies in the former Soviet Union / I. Kuzmin, A. Botvinkin, L. McElhinney [et al.] // J. Wildlife Dis. – 2004. – Vol. 40. – P. 617-631.
16. Zienius D. Phylogenetic analysis of the rabies virus n-coding region in lithuanian rabies isolates. / D. Zienius, K. Sajute, H. Zilinskas, A. Stankevicius // Acta Vet Brno.– 2009.– Vol. 78. – P. 273-280.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЛЮДЕЙ БОЛЬНЫХ НА ГИДРОФОБИЮ

Н.В. Мазур¹, И.Н. Полупан¹, Ю.А. Новохатний², И.В. Демчишина², Ж.Н. Дрожже³

¹Институт ветеринарной медицины НААН, г. Киев

²ГУ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев

³Государственный научно-исследовательский институт лабораторной диагностики и ветеринарно-санитарной экспертизы., г. Киев

В статье предоставлены результаты молекулярно-генетических исследований изолятов вируса бешенства, выделенных от двух больных гидрофобией людей в Украине. Подтверждено, что инфекционный агент, вызвавший гибель людей, относится к лиссавирусам животных, а именно к вирусу бешенства.

Доказано, что уличные изоляты от людей по своим генетическим характеристикам относятся к 1-му генотипу, 1-й филогруппы лиссавирусов животных и происходят от изолятов, циркулирующих в природных условиях в популяциях лисиц в географической зоне степи и лесостепи Юго-Восточной Европы.

Ключевые слова: гидрофобия, лиссавирусы, уличные изоляты, филогенетический анализ.

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTIC OF RABIES VIRUS ISOLATES ALLOCATED FROM PEOPLE WITH HYDROPHOBIA

M. Mazur¹, I. Polupan¹, Y. Novohatniy², I. Demchyshyna², Zh. Drozhzhe³

¹Institute of Veterinary Medicine of National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kyiv

²PI «Ukrainian Center for Disease Control and monitoring of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

³State Scientific Research Institute of Laboratory Diagnostic and Veterinary Sanitary Expertise, Kyiv

In the article presents the results of molecular-genetic studies of rabies virus isolates that were isolated from two people with hydrophobia in Ukraine. Confirmed that infectious agent that caused the death of people belonging to animal lyssavirus, namely the rabies virus.

Proved that street isolates from humans by their genetic characteristics related to the 1 st genotype, 1 st filogrup of animal lyssavirus originating from isolates circulating in the wild fox populations in the geographic area of Southeast Europe.

Keywords: hydrophobia, lyssavirus, street isolates, phylogenetic analysis.

УДК 616.9-022.6:578.823

Malysh N. G.

ROTAVIRUS INFECTION AS A BURNING PROBLEM OF THE CURRENT PUBLIC HEALTH SERVICE IN UKRAINE

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Rotaviruses are a leading cause of severe diarrheal disease and dehydration in infants and young children throughout the world. Comprehensive data on the burden of rotavirus disease in Ukraine were lacking.

The objective of the paper is to determine prevalence rate under the current conditions, etiological structure of acute intestinal infections in Ukraine, to establish rotavirus infection epidemiological peculiarities.

Data of epidemiological rotavirus infection surveillance in Ukraine in 2010–2015 are given in the paper. The main investigation method was retrospective epidemiological analysis, within which dynamics of acute intestinal infections incidence rate of many years in cohorts of age groups, as well as of outbreak were analyzed. The findings were statistically processed using generally accepted parametric statistics criteria.

Bacterial food poisonings, enteritis, colitis, gastroenteritis caused by opportunistic pathogens dominated in the etiological structure of diarrheal infections in Ukraine in 2010–2015. In every third case of the disease with acute intestinal infection, we didn't manage to determine causative agent. Official rates of rotavirus enteritis incidence varied from 14.7 to 30.9 per 100 thousand of population and exceeded shigellosis and salmonellosis incidence. Rotavirus enteritis rates of children aged up to 1 year were the highest and exceeded incidence of children aged 5–9 by 6 times, aged 10–14 – by 30, aged 15–17 – by 100 times. Incidence of city dwellers is 3 times higher than that of rural people. Around one third of all diarrheal infection outbreaks in Ukraine in 2015 were caused by rotaviruses. The majority of outbreaks (66.7 %) of rotavirus enteritis arose in child pre-school institutions. Incidence growth was recorded in winter

months. Scale of water rotavirus enteritis outbreaks depended on the type of water supply source.

Keywords: diarrheal infections, rotavirus enteritis, outbreaks.

Rotavirus infection (RVI) takes a special place in the structure of intestinal infections, as, under the current conditions, it is one of the most popular intestinal infections in the world causing social and economic damage [8, 9]. Child population is RVI risk cohort [1, 4]. However, it has become obvious in the recent years that RVI is not only pediatric problem, but also refers to adults [6].

Rotavirus overstability in the external environment, including to disinfectants, a great number of virus carriers and patients with symptomless forms, ability to implement different ways of infection transmission contribute to RVI distribution [3, 5]. According to WHO recommendations in the countries with mortality rate from diarrhea amounting to $\geq 10\%$ of child mortality at the age <5 years, RVI immunization should be included in the national immunization program. Vaccination implemented since 2006 in 20 countries in Latin America, USA, Australia, Southern Africa, Belgium, Luxemburg, Austria and Finland allowed to reduce disease incidence greatly, however, didn't cause complete RVI elimination [2, 7].

The objective of the paper is to determine prevalence rate under the current conditions, etiological structure of acute intestinal infections in Ukraine, to establish RVI epidemiological peculiarities.

Research materials and methods

Data of epidemiological RVI surveillance in Ukraine in 2010–2015 are given in the paper. Materials of the official medical statistics (f. No.1, f. No.2 "Data

on infectious and parasitic diseases”), reports of virological laboratory of Sumy Regional Laboratory Centre of State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine were used. The main investigation method was retrospective epidemiological analysis, within which dynamics of acute intestinal infections incidence rate of many years in cohorts of age groups, as well as of outbreak were analyzed. The findings were statistically processed using generally accepted parametric statistics criteria.

viruses which in official reporting were combined in the group “Bacterial food poisoning, enteritis, colitis, gastroenteritis caused by other specified causative agents” (acute intestinal infections explained) (Fig. 1). Sickness levels of the above mentioned infections varied within the range 115.1-123.3 per 100 thous. of pop. Epidemic process of acute intestinal infections explained was characterized by stable rates without tendency to reduction.

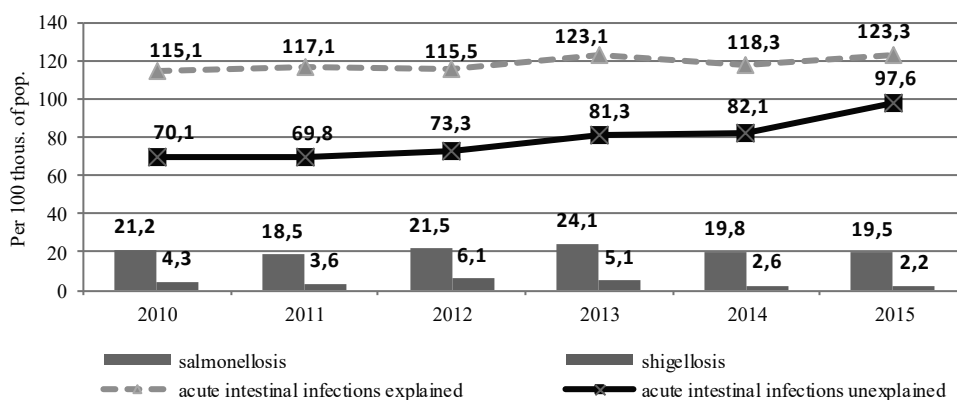


Fig. 1 The incidence of diarrheal infections in Ukraine in 2011-2015

Results

In Ukraine, in 2010-2015, salmonellosis cases were most frequently met among acute intestinal infections of bacterial etiology caused by pathogenic microorganisms. Incidence rate was 21.2 per 100 thous. of pop. in 2010, 18.5 – in 2011, 21.5 – in 2012, 24.1 – in 2013, 19.8 – in 2014, 19.5 – in 2015. Shigellosis sickness level was 10 times smaller and varied from maximum – 6.1 per 100 thous. of pop. in 2012 to minimum – 2.2 in 2015.

Incidence of other intestinal infections subject to compulsory registration in Ukraine was significantly below. Typhoid fever incidence was within the range 0.01-0.03 per 100 thous. of pop., campylobacteriosis – 0.19-0.32, intestinal yersiniosis – 0.15-0.22. Cases of cholera were detected only in 2011 (incidence rate was 0.07 per 100 thous. of pop.).

Bacterial food poisoning, acute intestinal infections are caused by opportunistic pathogens and

Acute intestinal infections unexplained incidence amounted to 70.1 per 100 thous. of pop. in 2010, 69.8 – in 2011, 73.3 – in 2012, 81.3 – in 2013, 82.1 and 97.6 – in 2014 and 2015, respectively. Herewith, acute intestinal infections unexplained incidence rate for the last 6 years grew more than by 28%, and average annual growth was +15.3 %.

In virological laboratory of Sumy Regional Laboratory Centre, two methods were used: RNA and DNA virus detection in polymerase chain reaction (PCR and RT-PCR) and rotavirus antigen detection according to standard procedures. Rotaviruses were isolated from fecal samples (total – 407) in 41.4±3.5% cases, adenoviruses – in 26.6±3.9%, noro -, entero- and astroviruses, respectively, in 26.8±6.9; 10.0±2.9 and 3.9±1.7%. Furthermore, we have discovered that there is a direct strong correlation relationship between frequency increase, rotaviruses detection from patients with acute intestinal infections patients

and acute intestinal infections unexplained incidence growth ($r=0.809$, $m_r=0.29$, probability level 98%).

In 2010-2015, official RVI incidence in Ukraine was within the range 14.7-30.9 per 100 thous. of pop. and exceeded ($p<0.05$) shigellosis incidence in 2010 - in 3.4, in 2011 - in 5.3, in 2012 – in 3.2, in 2013 – in 4.8, in 2014 and 2015 – in 11.9 and 13, respectively. Salmonellosis incidence in 2014 and 2015 was also in 1.6 and 1.5 less.

RVI burden as a share in common structure of the registered acute intestinal infections increased gradually. In 2010, RVI specific gravity was 6.9%, in 2011 – 9.1%, in 2012 – 9.3%, in 2013 – 10.6%, in 2014 – 13.9%, in 2015 – 11.9%.

Frequency registration of RVI in the regions of Ukraine differed by ten times. RVI was registered most frequently in Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Odesa, Kherson, Mykolaiv and Poltava regions, which are either situated in the south of the country inshore of the Black sea or in the basin of the largest river of Ukraine – the Dnipro. Population which used water of the Dnipro for drinking purposes and housekeeping needs suffered from RVI more frequently than other population of Ukraine.

In Ukraine, during the investigated period, the highest RVI incidence was found in children aged before 1 year (rates within the range 367.8-504.9 per 100 thous. of pop.) and 1-4 years (within the range 316.1-465.0 per 100 thous. of pop.) (Table 1). The registered incidence at the age of 5-9 years was over 6 less, at the age of 10-14 – over 30 less, at the age of 15-17 years – much less more than 100 times. The registered incidence rates in adults were within 0.7-1.1 per 100 thous. of pop.

We established correlation dependence between the levels of RVI incidence in babies aged up to 1 and children aged 1-4 ($r=0.931$), aged 5-9 ($r=0.923$), aged 10-14 ($r=0.896$), aged 15-17 ($r=0.816$). Direct connection, although of less strength, was also established between child and adult incidence ($r=0.549$). In other words, child's presence in organized child groups is rotavirus infecting risk factor.

Sickness levels in cities exceeded incidence rates in villages more than 3 times and varied within the range 207.4-427.6 per 100 thous. of pop. At the same time, the established direct correlation relationship between RVI registration frequency in city dwellers and its detection in rural ones ($r=0.722$) proves the fact that other factors (for example, climatic) also influence incidence rates both in cities and villages, moreover, simultaneously.

It is well known that acute intestinal infections remain the most significant disease group responsible for formation of epidemic foci. Data on outbreak are of great importance for more detailed estimation of epidemiological situation. Rotaviruses were a causative agent in $14.9\pm 3.5\%$ of cases among the registered in Ukraine in 2015 acute intestinal infections outbreaks (total – 101), a monopathogen and in $13.3\pm 8.8\%$ of cases – in association with other microorganisms. In $66.7\pm 12.2\%$ of cases, RVI outbreaks were detected in child pre-school institutions, in $20.0\pm 10.3\%$ - in schools and colleges, in 13.3% - among population consuming contaminated water. Number of children ill with RVI in foci arisen in child institutions varied from 3 to 10 people. More people were involved in outbreak process, where the factor of rotaviruses transmission

Table 1 RVI incidence dynamics of child and adult population of Ukraine (per 100 thous. of pop.)

Year	Incidence rate						
	Children aged up to 1	Children aged 1-4	Children aged 5-9	Children aged 10-14	Children aged 15-17	Children aged up to 17	Adults
2012	367,8	316,1	39,9	4,8	1,9	110,7	0,7
2013	440,5	385,0	46,6	6,5	1,6	136,9	0,8
2014	491,8	465,0	69,9	12,6	3,5	171,1	0,9
2015	504,9	421,3	64,1	10,3	4,4	158,2	1,1

was water, in the following places: in Kyiv – 54 and in Ozhenino village, Rivne region - 19. Epidemic RVI foci in child institutions existed, in general, up to 9 days, water outbreak in Kyiv – 25 days, in Ozhenino village – 7 days. In 53.3% of cases, RVI outbreaks were registered in winter, in 33.3% – in spring and autumn and only 13.9% – in summer.

Outbreak reasons in child pre-school institutions were sanitary and anti-epidemic regime violation in groups and at catering facilities, non-observance of personal hygiene rules by children, water outbreak in Kyiv – unsatisfactory sanitary engineering condition of central water supply, in Ozhenino village – well contamination with sewage water.

Discussion

Food industry globalization, high requirements to food and drinking water, mass use of pasteurization and preservation technologies caused great changes of infectious disease structure having fecal-oral transmission mechanism. In Ukraine, incidence of shigellosis, typhoid fever, campylobacteriosis, intestinal yersiniosis, cholera is significantly lower than the rate incidence of salmonellosis. In hospitals, often, people are treated for acute intestinal infections caused by opportunistic pathogens, viruses and bacterial food poisoning. Acute intestinal infections, etiology of which we didn't manage to decipher, occupied significant part (from 33.3% to 40.3%) in the structure of diarrheal infections.

In our opinion, acute intestinal infections unexplained in Ukraine, in its majority, most probably were of virus origin, but were not verified, as virus detection researches were conducted only in definite cases, in a selective way, most frequently, in children. In 100% cases, only bacteriological study of clinical material of patients with acute intestinal infections is carried out. This assumption was indirectly confirmed with the results of report data analysis carried out in virological laboratory of Sumy Region Laboratory Centre. Rotaviruses were isolated from fecal samples in 41.4% cases. Registration of RVI in Ukraine started since 1995. Since then, incidence rates were

constantly growing. To some extent, it is explained by constant improvement of acute intestinal infections laboratory diagnostics, including RVI. Gradually, in order to detect rotaviruses, they began to use enzyme multiplied immunoassay, immunochromatographic assay, polymerase chain reaction in the regional laboratories which, in our opinion, caused growth of the detected RVI cases.

RVI in Ukraine is spread everywhere. It has been proved that RVI age structure is characterized by child population predominance. In Ukraine, the highest RVI incidence was found in children aged before 1 year. The above mentioned, in our opinion, proved significance of contact household transmission way in RVI communication. Infection source for babies up to 1 year could be their mothers releasing rotavirus in asymptomatic way, as children of the first year of life are limited in contact with other people, for children aged 1-4 – family members, relatives, workers of child pre-school institutions. City dwellers in Ukraine were ill with RVI more frequently than rural people.

RVI is the latest infection subject to outbreak for child pre-school institutions. RVI incidence growth should be expected in winter months. Probably, greater attention should be paid to rotavirus droplet spread which is the easiest to implement in winter time in closed spaces. Water takes special place among transfer factors. Large scale of water-borne epidemic depends on the fact which drinking water supply source turned to be infected.

Conclusions

1. Annual increase of the registered RVI cases was observed in Ukraine in 2010-2015. This tendency reflects, to a greater extent, improvement of laboratory diagnostics, increase in standard diagnostic method availability and, as a consequence, improvement of this infectious disease delectability among population.
2. RVI incidence growth by its universal currency, outbreak registration involving children of the tender age in epidemic process prove high epidemiological and economic significance of this infection.

3. Supervision and control over acute intestinal infections viral etiology, including RVI, requires, at the current stage, objective information receipt,

wider implementation of express diagnostic methods, preventive measure improvement.

References

1. Маянский Н.А. Ротавирусная инфекция: Эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика / Н.А. Маянский, А.Н. Маянский, Т.В. Куличенко // Вестник Российской Академии Наук. – 2015. – №1(70). – С. 47-54.
2. Особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции в Российской Федерации в 2000-2010 годах / Е.А. Черепанова, О.П. Чернявская, Н.С. Морозова, А.А. Ясинский // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 2. – С. 38-41.
3. Ротавирусная инфекция: эпидемиологические аспекты, методы профилактики / Н.В. Ляховская, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семенов [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – №3. – С. 73-79.
4. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у взрослых в городе Новосибирск / Е.В. Жураховская, А.Ю. Тикунов, А.М. Курильчиков [и др.] // Инфекционные болезни. – 2013. – №11(2). – С. 31-37.
5. Cherian T. Rotavirus vaccines in developing countries: the potential impact, implementation challenges, and remaining questions / T. Cherian, S. Wang, C. Mantel // *Vaccine*. – 2012. – №30 (1). – P. 3- 6.
6. Jackowska T. Prevention of nosocomial infections in pediatric ward-own experiences / T. Jackowska, K. Pawlik // *Dev Period Med*. – 2015. – № 19(2). – P.225-234.
7. Report of the Therd European Meeting on Rotavirus Vaccination: Progress in rotavirus universal mass vaccination in Europe / H. Hupperts, M. Borte, V. Schuster [et al.] // *Vaccine*. – 2014. – №32(34). – P. 4243-4248.
8. Rotavirus is Predominant Enteropathogen in Acute Childhood Diarrhea in Mymensingh / S. R. Sarkar, M. A. Hossain, S. K. Paul [et al.] // *Mymensingh Med J*. – 2015. – №24(4). – P. 665-670.
9. The incidence of infants with rotavirus enteritis combined with lactose intolerance / Y. Hu, L. Gui, J. Chang [et al.] // *Pak J Pharm Sci*. – 2016. – №29 (1 Suppl). – P. 321-233.

РОТАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ - АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

Малиш Н. Г.

Сумський державний університет, Суми, Україна

Ротавіруси є основною причиною діарейних інфекцій у дітей молодшого віку в усьому світі. Достовірні дані про тягар ротавірусної інфекції в Україні відсутні.

Мета роботи – визначити рівень захворюваності, етіологічну структуру гострих кишкових інфекцій в Україні, встановити епідеміологічні особливості ротавірусної інфекції.

У статті наводяться дані епідеміологічного нагляду за ротавірусною інфекцією в Україні у 2010-2015 рр. Основним методом дослідження був ретроспективний епідеміологічний аналіз, у рамках якого аналізувалася динаміка захворюваності на гострі кишкові інфекції протягом багатьох років у когортах різних вікових груп. Результати дослідження оброблені з використанням загальноприйнятих критеріїв параметричної статистики.

Встановлено, що бактеріальні харчові отруєння, ентерити, коліти, гастроентерити, викликані умовно патогенними мікроорганізмами, домінували в етіологічній структурі діарейних інфекцій в

Україні у 2010-2015 рр. Офіційні показники захворюваності ротавірусним ентеритом варіювали від 14,7 до 30,9 на 100 тис. нас. і перевищували інцидентність на шигельоз та сальмонельоз. Рівні ротавірусного ентериту у дітей віком до 1 року були найвищими і перевищували захворюваність дітей віком 5-9 років у 6 разів, віком 10-14 років - у 30, віком 15-17 років - у 100 разів. Захворюваність міських жителів у 3 рази вище, ніж сільського населення. Близько третини усіх спалахів діарейних інфекцій в Україні у 2015 році були викликані ротавірусами. Більшість спалахів (66,7 %) ротавірусного ентериту зареєстровано у дитячих дошкільних установах. Зростання захворюваності відбувалося у зимові місяці року.

Ключові слова: діарейні інфекції, ротавірусний ентерит, спалахи.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УКРАИНЕ

Малыш Н. Г.

Сумский государственный университет, Сумы, Украина

Ротавирусы являются основной причиной диарейных инфекций у детей младшего возраста во всем мире. Достоверные данные о бремени ротавирусной инфекции в Украине отсутствуют.

Цель работы - определить уровень заболеваемости, этиологическую структуру острых кишечных инфекций в Украине, установить эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции.

В статье приводятся данные эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией в Украине в 2010-2015 гг. Основным методом исследования был ретроспективный эпидемиологический анализ, в рамках которого анализировалась динамика заболеваемости острыми кишечными инфекциями в течение многих лет в когортах разных возрастных групп. Результаты исследований обработаны с использованием общепринятых критериев параметрической статистики.

Установлено, что бактериальные пищевые отравления, энтериты, колиты, гастроэнтериты, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, доминировали в этиологической структуре диарейных инфекций в Украине в 2010-2015 гг. Официальные показатели заболеваемости ротавирусным энтеритом варьировали от 14,7 до 30,9 на 100 тыс. нас. и превышали показатели распространенности шигеллеза и сальмонеллеза. Уровни ротавирусного энтерита у детей в возрасте до 1 года были самыми высокими и превышали заболеваемость детей в возрасте 5-9 лет в 6 раз, в возрасте 10-14 лет - на 30, в возрасте 15-17 лет - в 100 раз. Заболеваемость городских жителей в 3 раза выше, чем сельского населения. Около трети всех вспышек диарейных инфекций в Украине в 2015 году были вызваны ротавирусами. Большинство вспышек (66,7 %) ротавирусного энтерита возникло в детских дошкольных учреждениях. Рост заболеваемости отмечался в зимние месяцы года.

Ключевые слова: диарейные инфекции ротавирусный энтерит, вспышки.

УДК: [616.98:579.841] – 036.23:355.11(477)

А.А. Кожокару¹, С.Л. Литовка², О.М. Іванько¹, Р.М. Січінава³, Н.С. Родина⁴, І.В. Огороднійчук¹

ВИПАДОК ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУЛЯРЕМІЮ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗУ УКРАЇНИ

¹ Українська військово–медична академія, м. Київ² Центральне санітарно–епідеміологічне управління МО України, м. Київ³ Український науково–практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м.Київ⁴ ДУ “Київський обласний лабораторний центр МОЗ України”

Випадок на туляремію серед військовоуслужбовців ЗС України, які приймають участь у анти-терористичній операції на території Донецької області, демонструє приклад порушення функції взаємного обміну інформативними даними між фахівцями (щодо випадків особливо небезпечних інфекційних захворювань) у питаннях виникнення або активації спалахів природно–осередкових інфекцій.

Ключові слова: *військовослужбовці, осередок, інфекція, захворюваність, біобезпека*

Забезпечення біологічної безпеки населення України, у тому числі військовослужбовців залишається одним із пріоритетних завдань держави [2, 3, 5]. Різноманітність біоценотичних зв'язків на території природних ландшафтів України створює сприятливі умови для довготривалого існування природно-вогнищевих інфекцій, таких як: туляремія, лептоспіроз, Ку-гарячка, кліщовий вірусний енцефаліт, геморагічна гарячка з нирковим синдромом та інших [1, 9].

У світовій медицині немає єдиних стандартів щодо того, які інфекції слід зараховувати до особливо небезпечних. Переліки таких інфекцій відрізняються в різних регіонах, можуть доповнюватись новими захворюваннями і, навпаки, виключати деякі з них [4, 8].

В Україні залишається нестійкою епідемічна та епізоотична ситуація з туляремії. На територіях з природними осередками туляремії, переважно серед осіб, які своєчасно не щеплюються проти цього

захворювання, щорічно реєструються випадки цієї хвороби [5, 6]. За останніх 12 років в країні зареєстровано більше 70 випадків захворювань на туляремію, зокрема 8 випадків у 2011 р. та 3 – у 2012 р..

Відомо, що на території Донецької та Луганської областей знаходяться природні осередки туляремії, ареал осередку підтримується існуючими на тій території гризунами [6, 7, 9]. У зв'язку з подіями на сході держави, дератизаційні заходи на цій території проводяться у недостатньому об'ємі, або не проводяться взагалі. Під час епізоотичних обстежень реєструється велика кількість гризунів, що при польовому розміщенні військ загрожує виникненню та розповсюдженню захворювань серед військовоуслужбовців.

В умовах розташування особового складу актуальним є питання захищеності запасів продовольства, житлових приміщень від гризунів, проведення дератизаційних заходів. Відсутність компактного розміщення військових частин призводить до ускладнення проведення дератизаційних заходів, а дислокація військових частин у районах бойового зіткнення – до неможливості залучення для проведення дератизації сил та засобів цивільних структур. У той же час, необхідно зазначити, що наказ Міністра оборони України №210 від 22.06.2001р. “Санітарні вимоги щодо організації розміщення, водопостачання, харчування та лазнево-прального обслуговування військ (сил) на полігонах (у таборах)” був призначений для регулювання умов розташування, водопостачання, харчування

та лазне-прального обслуговування військ саме в умовах полігонів [4]. Тому, у випадках реального ведення бойових дій часто-густо взагалі неможливо виконати його вимоги (прикладом є вимоги до туалетів – тільки з обладнаними септиками..., до збору сміття – в контейнери установлені на бетонаних майданчиках, тощо). Разом з тим, наказу, який би регламентував польове розміщення військ в умовах реальних бойових дій, з урахуванням відсутності інфраструктури притаманної для полігонів, в даний час не існує.

Метою роботи було проведення всебічного аналізу випадку на туляремію серед військовослужбовців ЗС України, які приймають участь у антитерористичній операції (АТО) на території Донецької області.

Матеріали та методи.

Проведено збір та аналіз інформації з оцінки епідемічної ситуації на туляремію серед військовослужбовців ЗС України, задіяних до антитерористичної операції на участку території Донецької області, відомої як ареал з природно-осередковими інфекціями. Відбір військовослужбовців проводився за загальноприйнятими клінічними ознаками, які включали наступні синдроми: астеновегетативний, респіраторний, гепатобіліарний, геморагічний. Об'єкт дослідження – військовослужбовці ЗС України, які були у побутовому контакті з хворим, предмет дослідження – показники клінічних та мікробіологічних досліджень. Методи: епідеміологічний, бактеріоскопічний, серологічний, інструментальний, бібліографічний.

Результати дослідження та їх обговорення.

У січні 2017 року до відділення крапельних інфекцій клініки інфекційних хвороб Національного військово-медичного клінічного центру “Головний військовий клінічний госпіталь (НВМКЦ «ГВКГ»)» надійшов військовослужбовець одного з підрозділів, що дислокований у зоні проведення антитерористичної операції. При проведенні епідеміологічної діагностики та вивченні первинної медичної документації було встановлено наступне: військовос-

лужбовець захворів гостро у кінці листопада 2016 р.. Першими ознаками хвороби були: гарячка до 40°C, мерзлякуватість, виражена слабкість та помірний сухий кашель. Зі слів хворого у розташуваннях підрозділу (в польових умовах) в наявності були в значній кількості гризуни (миші). У перші дні захворювання постраждалий самостійно приймав жаропонижувачі препарати з тимчасовим (з його слів) позитивним ефектом. У подальшому звернувся до медичного пункту частини, де перебував 1 добу, після чого був доставлений до лікарні швидкої медичної допомоги м. Маріуполь, де йому діагностовано: “ГРЗ. Гострий бронхіт?”. Незважаючи на проведену терапію стан хворого не поліпшувався, в результаті чого, він був переведений до 61 військового мобільного госпіталю, а потім до військового госпіталю в м. Запоріжжя з діагнозом “Пневмонія”.

Лікування проводилось антибактеріальними препаратами цефалоспоринового ряду. У зв'язку з наявністю збільшених інтерстиціальних лімфовузлів було запідозрено туберкульоз, через що пацієнта було направлено до Запорізького обласного протитуберкульозного диспансеру.

На рентгенівському знімку органів грудної клітини – корені розширені, мало структуровані за рахунок гіперплазії внутрішньогрудних лімфовузлів більше з правого боку. Вогнищевих та інфільтративних змін – не виявлено. При бронхоскопії виявлено патологічні зміни в середньому дольовому бронху праворуч зі стенозом при негативному аспіраті на мікобактерії туберкульозу (саркоїдозна гранульома – під питанням, Сг?). Також, виконано відеоторакоскопію з біопсією внутрішньогрудного лімфовузла праворуч. Післяопераційний період ускладнився частковим ателектазом правої легені. За результатами гістологічного дослідження «даних за туберкульоз не отримано». Найвірогідніше, має місце лімфопроліферативне захворювання (лімфома?). Зі слів пацієнта в протитуберкульозному диспансері антибактеріальна терапія не проводилась, в зв'язку з тим, що діагноз на туберкульоз не підтвердив-

ся. Тим не менше, температура понизилась до 37,0°C.

Далі хворий був переведений до клініки гематології НВМКЦ “ГВКГ” з діагнозом: “Лімфопроліферативне захворювання, неходжкінська лімфома”.

З метою встановлення остаточного діагнозу проводилась диференційна діагностика з іншими інфекційними захворюваннями, у тому числі з ВІЛ-СНІД, туляремією, туберкульозом та ін. У зв'язку з зазначеним, пацієнт був направлений до ДУ «Київський обласний лабораторний центр МОЗ України», де було проведено серологічне дослідження крові. Методом РА були виявлені антитіла до збудника туляремії у титрі 1:800. Враховуючи отримані результати серологічного дослідження був встановлений діагноз: Туляремія (епідеміологічно, РА+ 1:800), легенева форма, підгострий перебіг, середній ступінь тяжкості.

Як відомо, діагностика туляремії, через поліморфізм клінічної симптоматики є доволі складною. Виділяють багато клінічних форм туляремії: бубонна, виразково-бубонна, ангінозно-бубонна, очно-бубонна, легенева, шлунково-кишкового тракту, генералізована.

Станом на 20.05.2017 року серед контактних осіб нараховувалося 14 військовослужбовців, у яких встановлено діагностичний титр антитіл до туляремії у різних значеннях. У трьох військовослужбовців мали місце клінічні ознаки захворювання а саме: тривале підвищення температури тіла, зміни у лейкоцетарній формулі, збільшені лімфатичні вузли. Під час проведення епідеміологічного розслідування – обстежувались військовослужбовці, що мали ознаки тривалого підвищення температури тіла в анамнезі протягом останніх 2-х місяців. Всього було обстежено 46 військовослужбовців. З них, діагностичний титр виявлений у 10 осіб у різних значеннях. Ще у 4-ох військовослужбовців титр на туляремію

був високий, але нижчим за діагностичний (1: 60 - 1: 80).

За даними засобів масової інформації у січні 2017 року серед бойовиків підрозділів 1-го АК так званого “ДНР” зафіксовано спалах на туляремію. Інформація про кількість хворих відсутня, а в медичній документації діагноз не вказано.

Висновки

Даний випадок є прикладом порушення функції взаємного обміну інформації щодо випадків особливо небезпечних інфекційних захворювань у питаннях виникнення або активації осередків природно-осередкових інфекційних захворювань, що є наслідком скорочення та реорганізації державної санітарно-епідеміологічної служби, відсутністю на даний час дієвого епідемічного моніторингу за захворюваністю серед цивільного населення.

Спостерігається низький рівень настороги серед лікарів, як військової ланки, так і цивільних лікувальних закладів у питанні надходження до них хворих з особливо небезпечними інфекційними захворюваннями, що значно підвищує ризики розповсюдження вказаних хвороб серед населення України.

Багатоструктурність та відсутність конкретно відповідального органу в державі негативно впливає на загальний рівень безпеки населення в цілому та боєздатність військових підрозділів, що задіяні у зоні проведення АТО в польових умовах.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою для військової превентивної медицини є не лише реалізація державної політики в забезпеченні здоров'я людини, безпеки харчових продуктів, та захисту прав на безпечне середовище життя, а й уніфікація медичної служби Збройних сил із стандартами країн НАТО. Тому, найбільш перспективним у Збройних Силах України є реалізація системи превентивної (профілактичної) медицини впроваджені в арміях держав блоку НАТО.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноград Н.О. Епідеміологічний нагляд за природно-осередковими інфекціями у поєднаних природних осередках / [Н.О.Виноград,

З.П.Василишин, Л.П.Козак] / Профілактична медицина. – 2014. – №1-2(22). – С. 60-64.
Грек А.М. Біологічна небезпека (учора, сьогодні

ні, завтра) [А.М. Грек, О.В. Сакун, В.В. Іксариця, І.А. Бєлих, В.А. Батуров] // СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ТОКСИКОЛОГІЇ. – 2/2012. – С. 17-27.

2. Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» / Із змінами, внесеними згідно із Законом N 913-IV (913-15) від 05.06.2003, ВВР, 2003, N 38, ст. 321 N 3421-IV (3421-15) від 09.02.2006. – Режим доступу: <http://ukrlaws.parod.ru/sociym/zakon2.htm>

3. Наказ Міністра оборони України № 210 від 22.06.2001 “Санітарні вимоги щодо організації розміщення, водопостачання, харчування та лезне-прального обслуговування військ (сил) на полігонах (у таборах)”. – Офіц. вид. – К.: МО України, 2001р.

4. Наказ МОЗ України №342 від 23.07.2003р. “Про заходи щодо профілактики захворювань на туляремію”. – Офіц. вид. – К.: МО України, 2003р.

5. Русев І.Т. Вплив антропогенної трансформації території дунай-дністровського межиріччя на при-

родну вогнищевість туляремії / І.Т. Русев // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина. – 2011. – Вип. 2, т. 1. – С. 107–113.

6. Родина Л.В. Влияние урбанизации на природные очаги туляремии на территории Москвы / Л.В. Родина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – №3. – С. 23-25.

7. Савицький.В.Л. Настанова з організації суворого протиепідемічного режиму у військово-медичних закладах (установах) Міністерства оборони України при роботі з особливо небезпечними інфекційними захворюваннями та їх збудниками / В.Л. Савицький, С.Л. Литовка, А.А. Кожокару [та ін...] / . – К.: УВМА, 2016. – С. 6.

8. Туляремия: эпизоотологическое наблюдение и проблемы диагностики / В.С. Васильев, М.И. Богуцкий,, А.Ф. Коссов , В.М. Цыркунов, А.В. Васильев, М.И. Шейко // Ж. Гродненского Государственного медицинского университета. – 2004. – № 3. – С.46-48

СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУЛЯРЕМИЕЙ СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВС УКРАИНЫ

А.А. Кожокару¹, С.Л. Литовка², О.М. Иванько¹, Р.М. Сичинава³, Н.С. Родына⁴, І.В. Огороднийчук¹

¹ Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

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

³ Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

⁴ ГУ “Киевский областной лабораторный центр МОЗ Украины”, г. Киев

Случай туляремии среди военнослужащих ВС Украины, которые принимают участие в антитеррористической операции на территории Донецкой области, демонстрирует пример нарушения функции взаимного обмена информативными данными между специалистами (по случаям особо опасных инфекционных заболеваний) в вопросах возникновения или активации вспышек природно-очаговых инфекций.

Ключевые слова: *военнослужащие, очаг, инфекция, заболеваемость, биобезопасность*

THE CASE OF TULAREMIA AMONG MILITARY MEMOR Y UKRAINE

A.A. Kozhokaru¹, S.L. Litovka², O.M. Ivanko¹, R.M.Sichinava³, N.S. Rodyna⁴,
I.V. Ogorodniychuk¹

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

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

³Ukrainian Research Center of endocrine surgery, endocrine transplantation of organs and tissues Ministry of Ukraine, Kiev

⁴GU «Kiev Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine», Kiev

The case of tularemia in military Armed Forces of Ukraine, participating in anti-terrorist operation in the Donetsk region, shows an example of dysfunctional mutual exchange of informative data between professionals (concerning cases of especially dangerous infectious diseases) in terms of occurrence or activation of focal outbreaks of natural infections.

Keywords: soldiers, cell infection, morbidity, biosafety

УДК 616.99+616-002.9-02

О.П. Данько¹, Г.В. Сопіль¹, В.Р. Шагінян¹, О.П. Дяченко¹, С.М.Ніколаєнко², Т.Я. Погорельчук³

ТЕНДЕНЦІЯ ЗМІН ЕТІОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТА ІНВАЗОВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ КИШКОВИМИ ПАРАЗИТАМИ

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 Відокремлений підрозділ міськрайонного відділу лабораторних досліджень ДУ «Одеський Обласний Лабораторний Центр МОЗ України», м.Білгород–Дністровський, Одеська область.

Проведений аналіз статистичних даних щодо інвазованості населення України збудниками паразитозів. Проведений аналіз результатів власних досліджень з метою визначення змін інвазованості та етіологічної структури збудників кишкових паразитозів у осіб, обстежених за клінічними показаннями в різні відрізки часу за 22-річний період, а саме: 1995–1997 рр., 2005–2006 рр., 2015–2016 рр. Виявлено, що дорослі були найбільш ураженою групою населення, інвазованість яких перевищувала інвазованість дітей в 1,9; 1,5 і 1,2 рази, відповідно до періодів обстеження. За етіологічною структурою найчастіше виявлялись кишкові найпростіші: бластоцисти, лямблії та дизентерійні амеби. За період спостереження ураженість цими паразитами змінювалась: показники інвазованості бластоцистами зросли в три рази (з 6,5 до 19,5%), інвазованість лямбліями знизилась більш ніж в 10 разів (з 4,1% до 0,4%), у 2015–2016 рр. у обстежених лямблії виявлено не було, частота виявлення цист дизентерійної амеби збільшилась в 2,7 рази (з 0,8% в двох попередніх періодах до 2,2% в останній період). У 2015–2016 рр. бластоцисти склали 81,6% від усіх виявлених кишкових паразитів. При

цьому, найвищою була інвазованість дорослого населення (66,3%), а саме осіб віком 30–39 років (31,7%) та 50 років і старше (28,1%), тоді як у дітей до 17 років цей показник складав – 15,3%, що в 4,3 рази менше, ніж у дорослого населення. Інвазованість гельмінтами у 2015–2016 рр. встановлена лише у 2,2% обстежених, що майже в 10 разів менше, ніж кишковими найпростішими. Серед інвазованих найбільш уразливою групою були дорослі вікової групи 20–29 років (6,1%).

Ключові слова: кишкові паразити (гельмінти, найпростіші), інвазованість населення, пропагативні форми кишкових паразитів.

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в ліквідації паразитарних хвороб, вони й досі залишаються актуальною проблемою. Нині відомо більше 300 видів гельмінтів, які є патогенними для людини [1]. Основними паразитарними захворюваннями, які найбільш поширені у світі є аскаридоз (інвазовано 1,2 млрд. осіб), трихоцефальоз (інвазовано 800 млн. осіб) та анкілостомідоз (кількість інвазованих – близько 800 млн.) [7]. Важливість проблеми паразитарних інвазій полягає в їх широ-

кому розповсюдженні: захворюваність на гельмінтози можна порівняти з захворюваністю на грип та ГРЗ узятими разом [3,8]. Крім того, паразитарні хвороби сприяють виникненню в організмі хазяїна широкого спектру патогенетичних реакцій: тяжких алергічних проявів, розвитку патології органів травлення і дихання, здійснюють сенсibiliзуючий та імунодепресивний вплив [2].

В нашій країні, за даними офіційної статистики ДЗ «Український Центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» (ДЗ «УЦКМЗ МОЗУ»), в етіологічній структурі паразитарної захворюваності понад 98% припадає на ентеробіоз, аскаридоз, трихуроз та лямбліоз. Також відбувається зростання показників інвазованості на бластоцистоз і криптоспоридіоз. В Україні в останні 15-20 років відмічається тенденція до зростання кількості хворих на такі тяжкі зоонозні гельмінтози, як токсокароз і дирофіляріоз, джерелом інвазії яких являються безпритульні, а також домашні собаки та кішки. Більша частина гельмінтозів місцевого походження, інші завозяться в нашу країну з інших регіонів, тому спектр збудників паразитозів, що виявляються в Україні, постійно розширюється, що є наслідком інтенсифікації міграційних процесів та активізації зоонозних гельмінтозів [5].

В Україні виявляються біля 30 видів гельмінтів і понад 10 видів найпростіших. Хоча в останні 20 років має місце тенденція до зниження ураженості населення кишковими паразитами, ця проблема не втрачає своєї актуальності, оскільки кількість хворих на паразитарні хвороби лишається ще значною [4].

Мета роботи – проаналізувати інвазованість гельмінтами та найпростішими дітей та дорослого населення України за даними статистичної звітності та динаміку змін інвазованості та етіологічної структури кишкових паразитозів у осіб, обстежених в різні періоди 1995-2016 років за клінічними показаннями в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України».

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовані матеріали офіційної звітності МОЗ України за 2014-2016 рр. (ф. 40-здоров) щодо інвазованості кишковими паразитами населення України в цілому, дітей (до 17 років) та дорослих.

За результатами досліджень, проведених у ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (Інститут) протягом 1995-2016 рр. проаналізована інвазованість дітей та дорослого населення м. Києва, Київської і деяких інших областей України у різні періоди спостереження: 1995-1997 рр. обстежено 204 особи (52 дитини до 14 років та 152 дорослих); 2005-2006 рр. – 685 осіб (447 дітей до 14 років, 238 дорослих); 2015-2016 рр. – 410 осіб (96 дітей до 17 років, 314 дорослих). Обстеження проводили переважно за направленнями лікарів. Для виявлення ентеропаразитів біоматеріал (фекалії, сеча, жовч та інше) пацієнти збирали у оригінальні флакони з консервуючою рідиною, розробленою авторами [6]. В лабораторії методами копроскопії нативних мазків з розчином люголю та флотаційним методом по Фюлеборну концентрації фекалій проводили дослідження під бінокулярним мікроскопом MC50 Micros, Австрія при збільшенні 10x4-10x40.

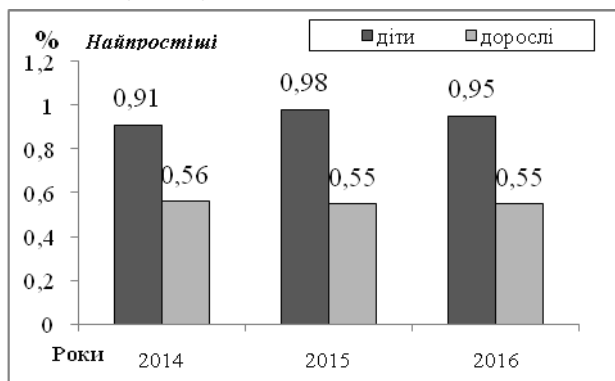
У роботі використовували методи епідеміологічного аналізу та статистичний.

Результати та їх обговорення

Дані ДЗ «УЦКМЗ МОЗУ» свідчать, що за останні три роки (2014-2016 рр.) кількість обстежених на наявність кишкових найпростіших в Україні складала близько 2 млн. осіб (2 120 585 у 2014 р., 1 981 684 – у 2016 р.), співвідношення обстежених дітей та дорослих було приблизно однаковим. Кількість осіб, обстежених на гельмінти, була вищою, однак низилась з 9581 410 у 2014 р. до 8 369 988 у 2016 р., співвідношення дітей та дорослих серед обстежених на гельмінти також було приблизно однаковим. За останні три роки в Україні кількість осіб, які були обстежені на збудники паразитарних хвороб зменшилась на 1,35 млн. (з

11,702 млн. у 2014 р. до 10,352 млн. у 2016 р.). Із загального числа обстежених на збудники паразитарних хвороб інвазованими було 1,11-1,15% осіб.

Відсоток інвазованих найпростішими та гельмінтами протягом років спостереження як серед дітей, так і серед дорослих, залишався практично незмінним. Серед обстежених дітей відсоток інвазованих протягом усіх років був вищим, ніж серед дорослих (рис. 1).



лими та дітьми також були деякі відмінності. Діти переважали серед осіб, інвазованих лямбліями та бластоцистами (62,50-64,78% та 70,75-76,43%, відповідно). У дітей, інвазованих кишковими найпростішими, домінуючими формами були бластоцисти та лямблії, у дорослих – дизентерійні амеби та криптоспоридії.

Аналіз результатів обстежень, проведених в Інституті свідчить, що у період 1995-2016 рр. від-

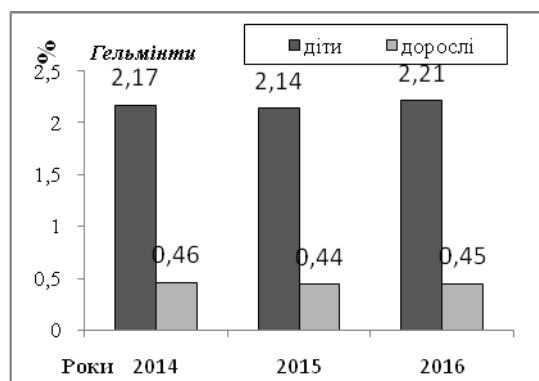


Рисунок 1. Відсоток інвазованих найпростішими та гельмінтами серед обстежених дітей та дорослих в Україні (за даними ДЗ «УЦКМЗ МОЗУ»)

Серед інвазованих було, приблизно в два рази більше осіб з гельмінтами, ніж з кишковими найпростішими. Відсоток дітей, інвазованих найпростішими був у 1,6-1,8 разів вищим, ніж дорослих, а інвазованість дітей гельмінтами була вищою у 4,7-4,9 разів.

У табл. 1 представлені дані щодо вікового складу (діти та дорослі) інвазованих найпоширенішими в Україні паразитами за 2014-2016 рр.. Серед інвазованих гостриками діти протягом усіх років склали переважну більшість (90,78-92,35%), в той же час серед осіб, у яких були виявлені дирофілярії переважали дорослі (92,3-96,4%). Приблизно однаковим був розподіл дітей і дорослих серед інвазованих волосоголовцем. Такий віковий розподіл гельмінтозів може бути пояснений: низьким рівнем особистої гігієни дітей і більш тривалим перебуванням дорослих на садових ділянках, у лісі, що сприяє зростанню ризику зараженню дирофіляріями через укуси комарів.

У розподілі кишкових паразитозів між дорос-

булося поступове зростання рівня інвазованості як дітей (з 7,4% до 21,7%), так і дорослих (з 13,8% до 26,1%, відповідно), що представлено на рис. 2. Найбільш ураженою групою в усі періоди спостереження виявилось доросле населення, інвазованість якого перевищувала інвазованість дітей в 1,9; 1,5 і 1,2 рази відповідно. В той же час спостерігається тенденція до нівелювання різниці показників інвазованості дорослих і дітей.

Протягом всього періоду спостереження у обстежених пацієнтів частіше виявляли найпростіших, ніж гельмінти. У 2015-2016 рр. у обстежених дітей взагалі не було виявлено гельмінтів, серед дорослих особи з гельмінтами виявлялися у 8 разів рідше, ніж інвазовані найпростішими. Серед кишкових найпростіших частіше виявлялись бластоцисти, лямблії та дизентерійні амеби. За період спостереження ураженість цими паразитами змінювалась (рис. 3). Показники виявлення бластоцист зросли майже в 3 рази (з 6,5 до 19,5%), лямблії – знизилась більш ніж в 10 разів (з 4,1% до 0,4%). При цьому у 2015-2016 рр. у обстежених

Таблиця 1. Частка дітей та дорослих серед інвазованих найпоширенішими паразитами, 2014-2016 рр. (за даними ДЗ «УЦКМЗ МОЗУ»)

Основні паразити		Відсоток дітей та дорослих серед інвазованих					
		2014 рік		2015 рік		2016 рік	
		Діти	Дорослі	Діти	Дорослі	Діти	Дорослі
Гельмінти	Гострики	90,78	9,22	91,00	9,00	92,35	7,65
	Аскариди	63,04	36,96	64,47	35,53	66,23	33,77
	Волосоголовці	46,15	53,85	48,35	51,65	49,19	50,81
	Токсокари	35,73	64,27	32,82	67,18	30,92	69,08
	Дирофілярії	7,69	92,31	4,63	95,37	3,6	96,4
Киш. найпростіші	Лямблії	62,5	37,5	64,77	35,23	62,53	37,47
	Бластоцисти	70,75	29,25	75,26	24,74	76,43	23,57
	Диз. амеби	47,39	52,61	18,75	81,25	35,71	64,29
	Криптоспоридії	50,00	50,00	45,45	54,55	31,25	67,75

лямблії зовсім не виявлялись, частота виявлення цист дизентерійної амеби залишалась на одному рівні – 0,8%, але за останній період зросла в 2,75 разів і становила 2,2%.

Ми проаналізували інвазованість найпростішими та гельмінтами в різних вікових групах обстежених у 2015-2016 рр. (табл. 2). Інвазованість найпростішими дорослих в середньому складала 26,1%, дітей до 17 років – 16,7%. Гельмінти були виявлені значно рідше: у 2,9% дорослих, у обсте-

жених дітей взагалі не виявлялись. Інвазованість кишковими найпростішими була вищою серед дітей вікової групи 5-9 років (22,2%). У дорослих цей показник був вищим у віковій групі 20-29 років (35,5%). Також в цій віковій групі дорослих найчастіше виявляли гельмінти (8,1%). Таким чином, за нашими даними, дорослі активного віку найчастіше були уражені найпростішими і гельмінтами, що ставить питання про перегляд «вікових груп ризику» щодо кишкових інвазій.

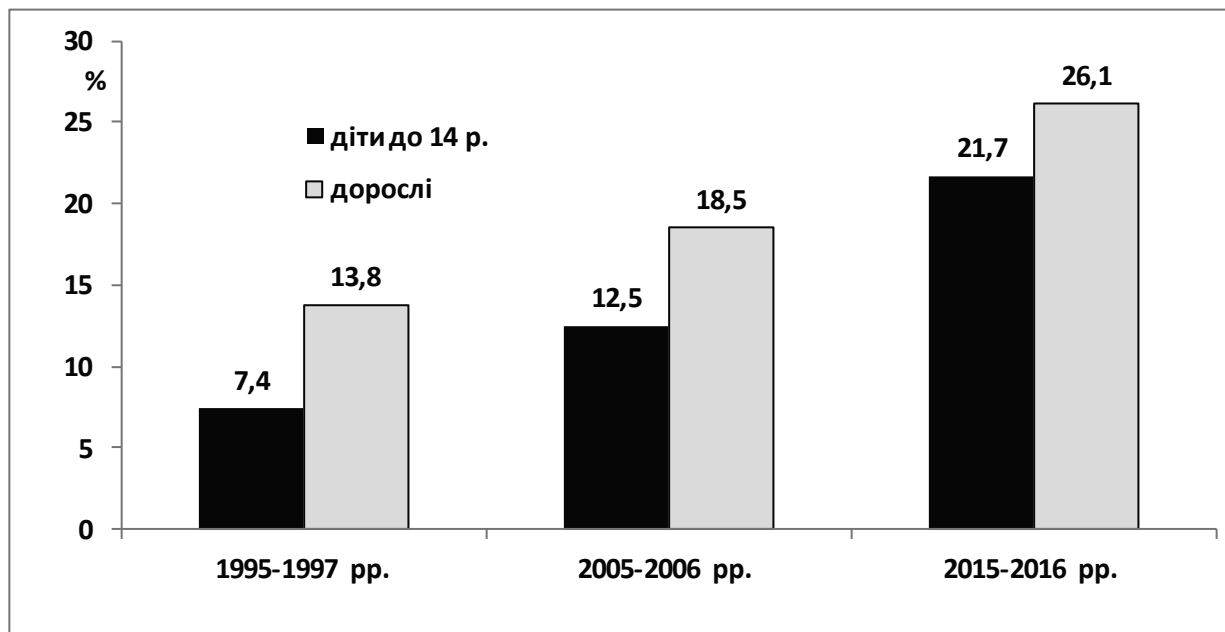


Рисунок 2. Інвазованість кишковими паразитами дітей та дорослих у різні періоди спостереження

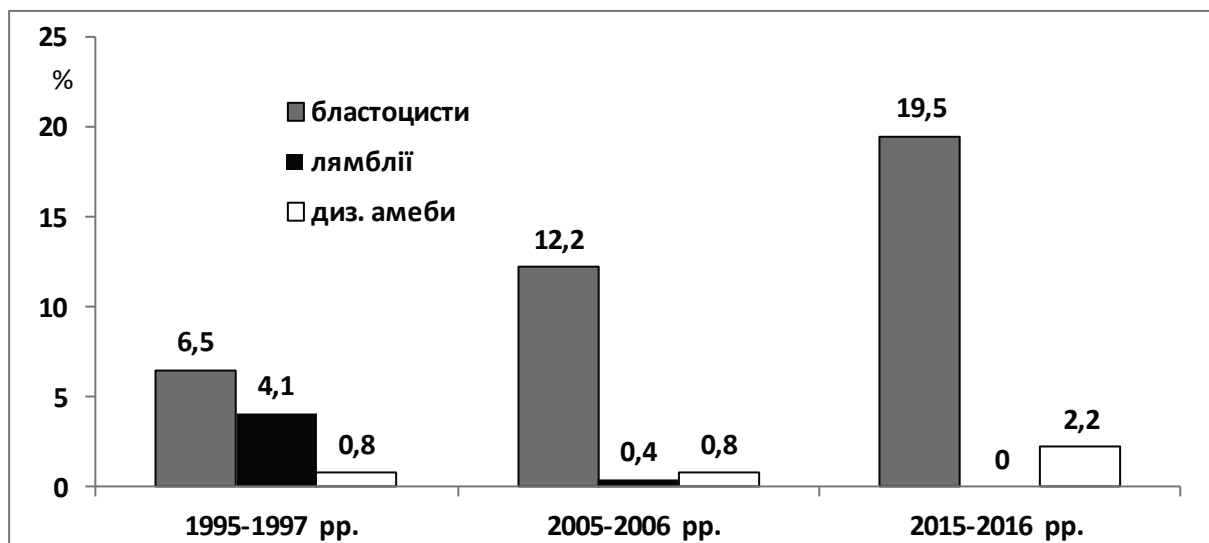


Рисунок 3. Частота виявлення кишкових найпростіших у обстежених в різні періоди спостереження

На рис. 4 представлений видовий склад кишкових паразитів, виявлених у інвазованих дорослих в 2015-2016 рр.. Найбільш поширеними були бластоцисти (79,3%), у 9,8% випадків були виявлені пропативні форми дизентерійної амеби, лямблії не виявляли. Гельмінти були представлені аскаридами (4,9%), гостриками (3,6%) та кишковою вугрицею (2,4%).

Виявлення різних етіологічних форм кишкових паразитозів у інвазованих різних вікових груп до-

рослих та дітей наведено у табл. 3. Серед найпростіших у інвазованих дітей і дорослих переважали бластоцисти (93,75% та 79,3% відповідно). У дітей найбільш інвазованою була вікова група 5-9 років – у 100% обстежених були виявлені бластоцисти.

У інвазованих дорослих усіх вікових груп переважали кишкові найпростіші – бластоцисти, які виявлялись, в середньому у 79,3%, дизентерійні амеби – у 9,8% інвазії. Серед інвазованих дорослих особи з гельмінтами склали в середньому

Таблиця 2. Інвазованість кишковими найпростішими та гельмінтами обстежених дітей та дорослих

Групи обстежених	Вікові групи населення	Кількість обстежених	Виявлено інвазованих			
			кишкові найпростіші		гельмінти	
			абс. число	%	абс. чис.	%
Діти	1-4 років	41	5	12,2	0	0
	5-9 років	45	10	22,2	0	0
	10-14 років	7	1	14,3	0	0
	15-17 років	3	0	0	0	0
	Всього дітей	96	16	16,7	0	0
Дорослі	18-19 років	4	2	50,0	0	0
	20-29 років	62	22	35,5	5	8,1
	30-39 років	117	26	22,2	1	0,9
	40-49 років	49	9	18,4	1	2,0
	50 і > років	82	23	28,1	2	2,4
	Всього дорослих	314	82	26,1	9	2,9

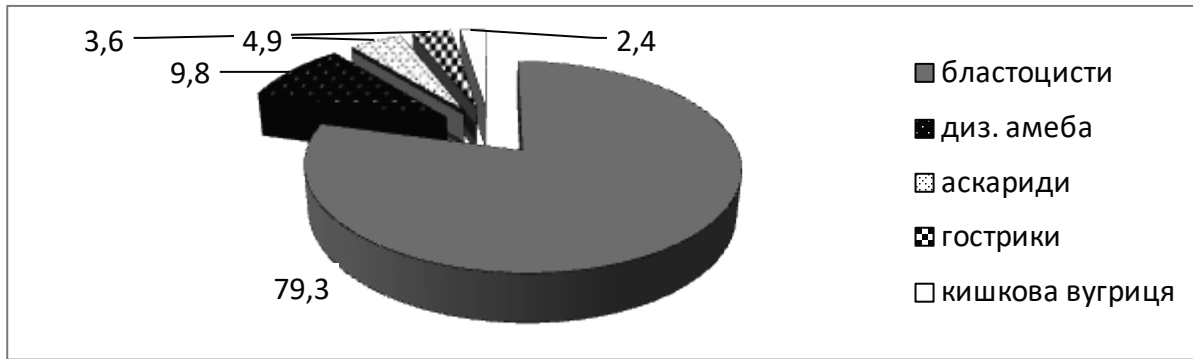


Рисунок 4. Видовий склад кишкових паразитів у інвазованих дорослих, обстежених у 2015-2016 рр. (у відсотках).

11,0%. У дорослих віком 20-29 років аскариди виявлені у 13,6%, гострики – у 9,1% інвазованих.

Порівнювати результати власних досліджень з даними офіційної статистики можна з певними обмеженням. За даними ДЗ «УЦКМЗ МОЗУ» гельмінти виявлені у 2,21% дітей та 0,45% дорослих, у обстежених нами дітей гельмінти виявлені не були, а у дорослих показник склав 2,9%. В той же час, невисока частота виявлення бластоцистів у лікувально-профілактичних закладах (за даними ДЗ

«УЦКМЗ МОЗУ», у 2016 р. бластоцисти виявлені у 0,09% обстежених на найпростіші) може свідчити про відсутність настороги щодо даного кишкового паразиту. Між тим, слід зазначити, що бластоцистоз може бути ознакою як хронічних уражень товстого кишковика, так і зниження імунологічної реактивності організму. За результатами аналізу результатів обстежень, проведених в Інституті, частота виявлення бластоцист у обстежених пацієнтів зроста майже у тричі (з 6,5% у 1995-1997 рр.

Таблиця 3. Видовий склад кишкових паразитів, виявлених у інвазованих дітей та дорослих різних вікових груп (2015-2016 рр.)

Групи	Вікові групи	Інвазовано	Видовий склад кишкових паразитів у інвазованих (у %)									
			Кишкові найпростіші				Гельмінти					
			бластицисти		диз. амеба		аскарида		гострики		кишкова вугриця	
			абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Діти	1-4	5	4	80,0	1	20,0	0	0	0	0	0	0
	5-9	10	10	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10-14	1	1	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15-17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Всього	16	15	93,8	1	6,3	0	0	0	0	0	0
Дорослі	18-19	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	0	0
	20-29	22	16	72,7	1	4,5	3	13,6	2	9,1	0	0
	30-39	26	23	88,5	2	7,7	0	0	0	0	1	3,8
	40-49	9	7	77,8	1	11,1	0	0	1	11,1	0	0
	50 і >	23	17	73,9	4	17,4	1	4,3	0	0	1	4,3
	Всього	82	65	79,3	8	9,8	4	4,9	3	3,7	2	2,4

до 19,5% у 2015-2016 рр.). Це може свідчити про зростання ролі зазначених найпростіших у виникненні розладів травного тракту, так і, можливо, про збільшення осіб зі зниженням імунологічної реактивності організму. Високу інвазованість найпростішими обстежених пацієнтів можна пояснити тим, що вони звертались переважно при наявності симптомів кишкових розладів, деякі з них вже були обстежені на гельмінти з негативним результатом. При виявленні гельмінтів або лямблій при обстеженні у поліклініці, пацієнти, зазвичай не звертаються до інших лабораторії, а проходять призначене лікарем лікування.

ВИСНОВКИ

За даними статистичних форм МОЗ, інвазованість гельмінтами та кишковими найпростішими протягом 2014-2016 рр. залишалась практично незмінною, в той же час кількість осіб, обстежених на збудники паразитарних хвороб зменшилась на 1,35 млн. Інвазованість дітей є значно вищою за інвазованість дорослого населення. Питома вага дітей серед інвазованих сягає 80%. Найбільш розповсюдженим гельмінтозом серед населення

України є ентеробіоз. Найбільш поширеними паразитами є лямбліоз та бластоцистоз. В той же час слід зазначити, що інвазованість лямбліями дитячого населення протягом періоду спостереження знизилась майже у 2 рази.

За даними обстежень пацієнтів за клінічними показаннями, які були проведені в Інституті, загальна інвазованість кишковими найпростішими серед дітей і дорослих, які зверталися за медичною допомогою за 22-річний період спостереження зростає в 3,6 і 2,2 рази відповідно. При цьому рівень ураженості дорослих був більший в середньому у 1,5 рази.

Серед видового складу паразитів частіше виявляли кишкових найпростіших, серед яких переважали бластоцисти; за весь період спостереження частота їх визначення зростає майже в 4 рази, при цьому частота виявлення лямблій знизилась більше ніж в 10 разів.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні чинників, які впливають на зміни показників поширеності та видового складу кишкових паразитозів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вінницька О. В. Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування / О. В. Вінницька // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – №4(23). – С.33–39.
2. Кочергина Е.А. Особенности лечения паразитарных заболеваний / Е.А. Кочергина, И.П. Корюкина, Е.В. Зубов // РМЖ. – 2004. – № 13. – С. 815- 823
3. Марушко Ю.В. Стан проблеми гельмінтозів у дітей: діагностика та терапія / Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова // Дитячий лікар – 2014. – № 6 (35) – С. 26-31
4. Павликовская Т.Н. Ситуация по паразитарным болезням на Украине и пути ее улучшения / Т.Н. Павликовская // Мед. паразитол. – 2004. – № 2. – С. 39-41.
5. Про лабораторний моніторинг збудників паразитозів у 2016 році /Річний звіт ДЗ «Український центр з контролю захворювань МОЗ України» № 04.3./815 від 24.05.2017 р.
6. Склад для обробки проб досліджуваного матеріалу при проведенні досліджень біологічних матеріалів /В.Р.Шагінян, О.П. Данько, Г.В Сопіль// Патент на корисну модель № 110724 від 25.10.2016 р. «Спосіб визначення збудників гельмінтозів і протозоозів у пробах доквілля». - 2006. - Бюл. № 20/2016.
7. Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in Pre-SchoolAge Children through Preventive Chemotherapy / Albonico M., Allen H., Chitsulo L. et al. // PLoS Negl Trop Dis. – 2008. – № 2. – P. 126
8. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: Report of a WHO Expert Committee WHO Technical Report series 912. – WHO, Geneva. – 2002. – 57 p.

**ТЕНДЕНЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
И ИНВАЗИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТАМИ**

О.П. Данько¹, В.Р. Шагинян¹, А.В. Сопиль¹, О.П. Дяченко¹, С.Н. Николаенко², Т.Я. Погорельчук³

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

²ГУ «Украинский Центр по контролю и мониторингу заболеваний МЗ Украины», г. Киев;

³Обособленное подразделение районного отдела лабораторных исследований ГУ «Одесский Областной Лабораторный Центр МЗ Украины», г. Белгород-Днестровский, Одесская область.

Проведен анализ статистических данных по инвазивности населения Украины возбудителями паразитозов. Приведен анализ результатов собственных исследований с целью установления динамики изменений инвазивности и этиологической структуры возбудителей кишечных паразитозов у лиц, обследованных по клиническим показаниям в разные отрезки времени за 22-летний период, а именно: 1995-1997 гг., 2005-2006 гг., 2015-2016 гг. Выявлено, что взрослые были наиболее пораженной группой населения, инвазивность которых превышала инвазивность детей в 1,9; 1,5 и 1,2 раза соответственно периодам обследования. По этиологической структуре чаще всего выявлялись кишечные простейшие: бластоцисты, лямблии и дизентерийные амебы. За период наблюдения пораженность этими паразитами менялась: показатели инвазивности бластоцистами выросли в три раза (с 6,5 до 19,5%), инвазивность лямблиями снизилась более чем в 10 раз (с 4,1% до 0,4%), в 2015-2016 гг. у обследованных лямблии не были обнаружены, частота выявления цист дизентерийной амебы увеличилась в 2,7 раза (с 0,8% в двух предыдущих периодах до 2,2% в последний период). В 2015-2016 гг. бластоцисты составляли 81,6% от всех выявленных кишечных паразитов. При этом, высшей была инвазивность взрослого населения (66,3%), а именно лиц в возрасте 30-39 лет (31,7%), 50 лет и старше (28,1%), тогда как у детей до 17 лет этот показатель составлял - 15,3%, что в 4,3 раза меньше, чем у взрослого населения. Инвазивность гельминтами в 2015-2016 гг. установлена лишь у 2,2% обследованных, что почти в 10 раз меньше, чем кишечными простейшими. Среди инвазивных наиболее уязвимыми были взрослые возрастной группы 20-29 лет (6,1%).

Ключевые слова: *кишечные паразиты (гельминты, простейшие), инвазивность населения, пропативни форми кишечных паразитов.*

**THE TRENDS OF CHANGES IN THE ETIOLOGICAL STRUCTURE
AND INVASIONS OF POPULATION BY INTESTINAL PARASITES**

O.P. Danko¹, V.R. Shaginian¹, G.V. Sopil¹, O.P. Dyachenko¹, S.M. Nikolayenko², T.Y. Pogorelchuk³

¹SI «The Lev Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases NAMS of Ukraine», Kyiv;

²SI «Ukrainian Center for Disease Control and Monitoring of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv;

³Separate subdivision of the city district department of laboratory studies of the SI «Odessa Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine», Bilgorod-Dnistrovsky, Odessa region.

The analysis of statistical data on the invasiveness of the Ukrainian population by parasitosis pathogens. The presented own results of the analysis of the dynamics of changes in invasiveness and the etiological structure of causative agents of intestinal parasitosis in persons examined according to clinical indications during different periods of time over a 22-year period, namely: 1995-1997, 2005-2006, 2015-2016. It was revealed that adults were the most affected population group, the invasion of which exceeded the invasion of children by 1.9; 1.5 and

1.2 times, respectively, the survey periods. On the etiologic structure most often revealed intestinal protozoa: blastocysts, lamblia and dysentery amoeba. During the period of observation, the damage to these parasites changed: the rates of invasiveness of blastocysts increased threefold (from 6.5 to 19.5%), the invasion of lamblia decreased more than 10-fold (from 4.1% to 0.4%), in 2015 -2016 years. In the examined lamblia were not found, the frequency of detection of cysts of dysentery amoeba increased 2.7 times (from 0.8% in the two previous periods to 2.2% in the last period). In 2015-2016 years. Blastocysts accounted for 81.6% of all intestinal parasites detected. At the same time, the highest was the invasion of the adult population (66.3%), namely people aged 30-39 (31.7%), 50 years and older (28.1%), whereas in children under 17 this The indicator was 15.3%, which is 4.3 times less than the adult population. Invasiveness of helminthes in 2015-2016 years revealed only 2.2% of the surveyed, which is almost 10 times less than the intestinal protozoa. Among the invalids, the most vulnerable were adults of the age group of 20-29 years (6.1%).

Key words: *intestinal parasites (helminths, protozoa), invasion of the population, propagation of intestinal parasites.*

УДК: 616-022.7:579.834.114

А.О. Руденко В.Ю. Ключ

СИМТОМОКОМПЛЕКС УРАЖЕНЬ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ НА ПІЗНІХ СТАДІЯХ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

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

В статті приведені результати клінічних досліджень на пізніх стадіях перебігу Лайм-бореліозу у 112 пацієнтів. Встановлено значний відсоток хворих з різними ураженнями нервової системи, опорно-рухової, серцево-судинної системи та шкіри. Виконано аналіз розподілу симптомів вражених систем у пацієнтів на ЛБ.

Ключові слова: *Лайм-бореліоз, симптомокомплекс, опорно-рухова система, серцево-судинна, шкіра, ускладнення, діагностика.*

Останнім часом збільшується рівень захворюваності на Лайм-бореліоз (ЛБ) в його природних осередках пов'язаних з ареалом проживання іксодових кліщів [3, 13, 14]. Збудник ЛБ відкрито близько 30 років тому [6], тому ЛБ можна віднести до відносно «молодих інфекцій» [1, 2, 7, 12]. Особливістю цього захворювання є тенденція до хронічного і рецидивуючого перебігу, що супроводжується ураженням багатьох органів і систем (шкіра, нервова система, опорно-руховий апарат,

серце та ін.) [4, 5, 10, 11].

У роботі [9] наводяться статистичні дані захворюваності на ЛБ в Україні за 2012-2014р.р., відповідно до яких захворюваність становила 5264 випадки (без даних по Автономній республіці Крим, м. Севастополь та по Луганській обл.). При цьому в м. Києві тільки у 2014 р. було зареєстровано 441 випадків захворювання на ЛБ, з них 228 – зараження відбулося саме у місті. В 2015 р. було виявлено 782 випадків захворювання на ЛБ. За даними санітарно-епідеміологічної служби України в 2015 р. в 2015 р. на ЛБ захворіли близько 3413 осіб. За чотири місяці 2016р. було зареєстровано 140 випадків ЛБ, приріст захворюваності, порівняно з аналогічним періодом 2015р. склав 24% [8, 10].

До групи ризику захворювання на ЛБ входить доросле працездатне населення у віці 30-60 років, при цьому серед захворілих переважають жінки. Частка дітей серед хворих не перевищує 10%. Аналіз захворюваності на ЛБ в різних країнах світу показує, що в більшості випадків природні вогнища хвороби Лай-

ма з'являються в місцях з лісовим ландшафтом помірного кліматичного поясу, при цьому часто можна виділити чіткі зооареали для певних видів іксодових кліщів. Так, наприклад, на території України встановлено циркуляцію 5 генотипів ІК – *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.afzelii*, *B.garini*, *B. Valaisiana*, A14S. [2, 4, 12]. Останні три генотипи мають особливе клінічне значення, оскільки саме вони виявляються в переважній частині випадків у пацієнтів з ЛБ. Останні дослідження вказують на важливу роль геномних відмінностей збудника (антигенна структура), які пов'язують з певним симптомокомплексом захворювання. Наприклад, розвиток артритів, вірогідно, частіше за все викликає *B. Burdorferi sensu stricto*, нервові ураження пов'язують з *B. garini*, а шкіряні прояви – з *B. afzaelii* [2, 3, 7, 12, 14].

За даними, що наводяться в роботах [2, 4, 12], серед населення України 18,3 % випадків захворювання на ЛБ супроводжуються ураженням опорно-рухового апарату; 10,7 % – патологією серцево-судинної системи; біля 40% – ураженнями нервової системи [1, 2, 4, 11]. При цьому у 16,7 % випадків збудник ЛБ став причиною виникнення етіологічно не діагностованих неврологічних та 20,7% псевдоревматологічних захворювань [4].

Клінічні особливості перебігу хвороби Лайма, особливо на хронічній стадії, високий відсоток тяжких уражень різних систем, а також складнощі діагностики ЛБ взагалі та диференційної діагностики, зокрема, визначають актуальність вивчення цього захворювання та необхідність розробки нових ефективних методів його лікування.

Метою даної роботи стало вивчення симптомокомплексу уражень шкіри, нервової системи, опорно-рухової та серцево-судинної систем на пізніх стадіях хвороби Лайма.

Матеріали і методи

У ході проведеного дослідження обстежено 112 хворих на Лайм-бореліоз. Серед пацієнтів було 24 (21,4 %) чоловіка та 88 (78,6 %) жінок у віці від 20 до 77 років; 92,3 % пацієнтів були працездатного віку.

Пацієнтам, що були включені в дослідження, проводилась оцінка соматичного та неврологічного статусу, ЕКГ, УЗД, магнітно-резонансна томографія головного та спинного мозку, офтальмоскопія, електронейроміографія. Для уточнення характеру та рівня уражень нервової системи, шкіри, суглобів та серця всі пацієнти додатково оглядалися невропатологом, дерматологом та кардіологом.

Верифікація діагнозу ЛБ здійснювалась відповідно до рекомендацій ILADS та IDSA двоетапним дослідженням крові/сироватки: перший етап - дослідження методом імуноферментного аналізу (ІФА) із визначенням в крові антитіл класу IgM і IgG до *Borrelia burgdorferi*, другий етап – підтвердження позитивних результатів першого етапу методом імуноного блотінгу (імуноблот).

Також усі пацієнти були обстежені на серологічні маркери наступних інфекцій: токсоплазмоз, ієрсиніоз, ВІЛ-інфекція, хламідіоз, сифіліс, бабезіоз, бартеленіоз, ешеріхіоз та герпесвірусні інфекції.

Результати та обговорення

У переважній частині пацієнтів перебіг хвороби Лайма супроводжувався ураженнями нервової системи у вигляді порушень центральної нервової системи (ЦНС), периферичної нервової системи (ПНС) та у вигляді симбіозу уражень ЦНС та ПНС. У таблиці 1 наведено частоту уражень ЦНС та ПНС в залежності від віку та статі пацієнтів.

Аналіз наведених в таблиці 1 даних свідчить, що ураження нервової системи на різних рівнях спостерігається переважно серед чоловіків працездатного віку, в той час як серед хворих жінок переважали особи раннього пенсійного віку. Вірогідно таку ситуацію серед чоловічого населення можна пояснити середньою тривалістю життя чоловіка, а серед жінок – зміною способу життя та підвищенням частоти перебування в ендемічних зонах (парки, сквери, галявини, ліс, робота на присадибних ділянках, тощо).

У ході клінічних обстежень хворих було підтверджено поліморфізм неврологічної симптоматики ЛБ. Вагому частку становили ознаки ураження

Таблиця 1. Частота уражень нервової системи серед пацієнтів основної групи в залежності від віку пацієнта (n=112).

Вікова група	Стать	Ураження ЦНС		Ураження ПНС		Ураження ЦНС+ПНС		Всього	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20 – 35	ч	2	4,1	2	4,1	7	14,53	11	22,9
	ж	11	22,9	3	6,25	23	47,9	37	77,1
36 – 50	ч	1	3,3	0	0	5	16,6	6	20
	ж	6	20	8	26,6	10	33,3	24	80
51 – 60	ч	2	8	2	8	1	4	5	20
	ж	0	0	4	16	16	64	20	80
61 – 75	ч	0	0	0	0	2	25	2	25
	ж	2	25	0	0	4	50	6	75
>75	ч	0	0	0	0	0	0	0	0
	ж	0	0	0	0	1	100	1	100

ЦНС, які спостерігались у 97 хворих (86,6%), що проявлялись у вигляді наступних синдромів: енцефаломієлопатії – у 89 осіб (79,4%); у 7 (6,25%) хворих захворювання синдромально нагадувало розсіяний енцефаломієліт; у 1 хворого – боковий амітрофічний склероз (БАС).

Ураження периферичної нервової системи спостерігалось синдромом полірадикулонейропатії у 67 пацієнтів (59,8%) з них у 11 (9,82%) осіб було виявлено ураження черепних нервів (у 5 хворих була нейропатія лицьового нерву (VII пара) та у 6 пацієнтів – трійчастого (V пара), у 2 (1,78%) пацієнтів мали місце парези.

Також у ході дослідження було виявлено прояви астено-вегетативного синдрому у 31 (27,6%) осіб, з них у 24 осіб (21,42%) мали місце розлади психіки з іпохондричним станом, у 5 випадках (4,46%) мав місце маніакально-депресивний стан та 2 пацієнти мали галюциногенний розлад.

Ураження опорно-рухової системи були зафіксовані у 48 (42,85%) пацієнтів; серця – у 26 (23,2%) пацієнтів; шкіри – у 19 (16,9%) пацієнтів.

Ураження опорно-рухової системи клінічно характеризувалися різноманітним суб'єктивним скарг. Значна частка хворих скаржилась на артралгії в колінних та плечових суглобах (рідше в суглобах кінцівок), міалгії різної локалізації, болі в попереку. В окремих випадках спостерігалися периартикулярні зміни у вигляді ентозепатій, ахілодіній та осалгій. Стійкий артрит був зафіксований у 2 пацієнтів.

Ураження серцево-судинної системи характеризувалися блокадою ніжок пучка Гісса, антривертикулярною блокадою, порушенням ритму у вигляді екстрасистолії та брадикардії. Для підтвердження та спостереження динаміки цих уражень пацієнтам періодично проводилось ЕКГ та УЗД дослідження серця.

Шкірні ураження супроводжувалися хронічною кільцевою еритемою у 14 (12,5%) пацієнтів; доброякісною лімфоцитомою шкіри – у 2 пацієнтів; в одному випадку – склеродермією та у двох випадках хронічний атрофічний акродерматитом (ХААД). На рис.1 представлено фото хронічної кільцевої еритеми після 7 місяців від моменту укусу кліща. На рис.2 представлено ураження шкіри нижніх кінцівок, що протікають у формі ХААД.

Таким чином, аналіз результатів проведених досліджень вказує, що значна частка серед системних уражень на пізніх стадіях ЛБ припадає на ураження нервової системи, обумовлені хронічним інфекційним процесом, що, в свою чергу може бути наслідком запізненої діагностики хвороби і, відповідно, несвоєчасним призначення специфічного лікування.

Висновки

В Україні останніми роками спостерігається зростання захворюваності на Лайм-бореліоз в його природних осередках пов'язаних з ареалом проживання іксодових кліщів.

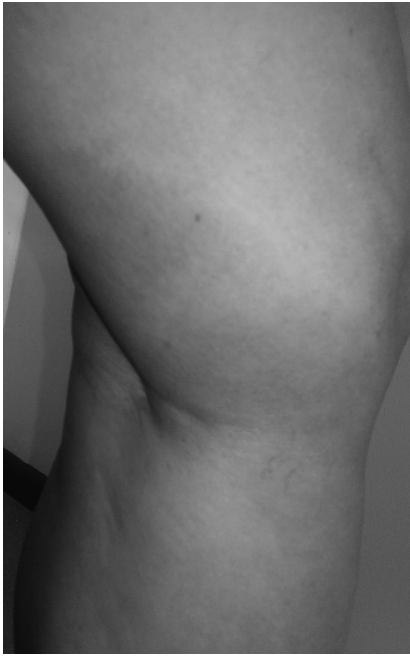


Рисунок 1. Хронічна кільцева еритема пацієнтки К. (близько 7 місяців після укусу кліща).

Особливістю ЛБ є тенденція до хронічного і рецидивуючого перебігу, що супроводжується ураженням багатьох органів і систем (шкіра, нервова система, опорно-руховий апарат, серце та ін.).



Рисунок 2. Ураження нижніх кінцівок ХААД у пацієнтки Л.

Необхідно виключати бореліозну природу хвороби у випадках стійких до лікування невритів, радикулітів, енцефалітів, артритів, порушення ритму серця, шкіряних дерматитів невідомої етіології. Підтвердження діагнозу необхідно проводити за допомогою специфічних методів лабораторної діагностики. Позитивні результати дослідження методом ІФА потребують підтвердження специфічності методом імунного блоту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ананьева Л.П. Лайм-боррелиоз или иксодовые клещевые боррелиозы. Этиология, клиника, диагностика /Л.П. Ананьева // Инфекции и антимикробная терапия. – Институт ревматологии РАМН. – М., 2012. – Ресурс: www.medicusamicus.com
2. Бацюра А.В Проблема Лайм-боррелиоза в практике клинициста / А.В. Бацюра // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. –2011. – №4. – С17-26
3. Білецька Г.В. Епідеміологічні та клінічні аспекти хвороби Лайма в Україні / Г.В. Білецька, І.М. Лозинський, О.Б. Семенишин та ін. // Профілактична медицина. – 2008. – № 1. – С. 49-52.
4. Зінчук О.М. Лайм-бореліоз. Клініко-епідеміологічні аспекти / О.М. Зінчук // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 4. – С. 5-10.
5. Інфекційний бюлетень про стан інфекційної захворюваності в Україні за квітень 2016р. – Ресурс: <http://www.dsesu.gov.ua>
6. Инфекционные болезни: Учебник / под ред. Голубовской О.А.– К.: ВСИ «Медицина», 2014. – 784с.
7. Карпов И.А. Лайм-боррелиоз: вопросы диагностики и рациональной этиотропной терапии/ И.А. Карпов, Н.В. Соловей, Л.А. Анисько, В.В. Щерба // Клиническая инфектология и паразитология. – 2015. – №3. – С.64-80
8. Малый В.П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма): Уч.пос. / [В.П. Малый, И.С. Крастенко.]. – Х.: Фолио, 2006. – 127 с.
9. Попович О.О. Лайм-бореліоз: сучасна проблема інфектології (клінічна лекція). / О.О. Попович // Актуальна інфектологія. – 2016. – № 3. – С. 114-122.
10. Про посилення заходів діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні: Наказ МОЗ України № 218 (від 16.05.2005).

– К., 2005. – С. 26. – Режим доступу: moz.gov.ua/docfiles/pn_2012-11-14_metod.pdf

11. Централизованная информационная система по инфекционным заболеваниям Европейского регионального бюро ВОЗ [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа: <http://data.euro.who.int/cisid>

12. Шестакович-Корецкая Л.Р. Лайм-боррелиоз: питання діагностики та терапії/ Л.Р. Шестако-

вич-Корецкая, I.B. Будаева // Актуальна інфектологія, –2014. – №2(3). – С.34-38

13. Afzelius A. Verhandlungen der dermatologischer Gessellschaft zu Stokholm, December 1909 / Afzelius A. // Arch. Dermatol. Syph. – 1910. – Vol. 101. – S. 405-406.

14. Steere A. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The enlarging clinical spectrum / Steere A., Malawista S., Hardin A. et al. // Ann. Intern. Med. – 1977. – Vol. 86. – P. 685 – 698

СИМТОМОКОМПЛЕКС ПОРАЖЕНИЯ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА

А.А. Руденко, В.Ю. Ключ

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» г. Киев.

В статье приведены результаты клинических исследований на поздних стадиях течения Лайм-боррелиоза в 112 пациентов. Установлено значительный процент больных с различными поражениями нервной системы, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой системы и кожи. Выполнен анализ распределения симптомов пораженных систем у пациентов ЛБ.

Ключевые слова: Лайм-боррелиоз, симптомокомплекс, опорно-двигательная система, сердечно-сосудистая, кожа, осложнения, диагностика.

SYMPTOMOCOMPLEX OF DAMAGE TO HUMAN BODY SYSTEMS IN THE LATE STAGES OF LYME BORRELIOSIS

A.O. Rudenko, V.Yu. Klyus

SI «L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Science of Ukraine» Kyiv.

The results of clinical studies at later stages of Lyme borreliosis in 112 patients are presented in the article. A significant percentage of patients with various lesions of the nervous system, musculoskeletal, cardiovascular system and skin have been established. The analysis of the distribution of symptoms of the affected systems in patients on LD was performed.

Key words: Lyme borreliosis, symtomocoplex, locomotor system, cardiovascular, skin, complications, diagnostics.

УДК. 616.831.

О. Л. Панасюк, Д. В. Говорова, В. І. Матяш, С. П. Борщов

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ КРИПТОКОКОВОГО ТА КАНДИДОЗНОГО МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТУ.

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

У статті на основі обстеження 170 пацієнтів ВІТД з нейроінфекцією представлена частота виявлення криптококового (3,53 %) та кандидозного менінгоенцефаліту (15,88 %). Описані основні групи ризику з розвитку грибкових менінгоенцефалітів. Серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів криптококовий менінгоенцефаліт зареєстровано у 38,46 % випадків. Представлена порівняльна характеристика клінічних проявів менінгоенцефалітів в залежності від типу збудника та ВІЛ-статусу.

Ключові слова: грибкові інфекції, кандидоз, криптококоз, менінгоенцефаліт, клініка, ВІЛ-інфекція.

За даними різних авторів в Україні, як і у світі в цілому, спостерігається неухильне зростання мікозів. Серед збудників інвазивного мікозу (ІМ) провідне місце займають дріжджеподібні гриби (*Candida* і *Cryptococcus spp.*), що становлять 78–85 % від усіх виділених патогенів. Клінічні прояви ІМ часто не мають специфічних ознак, особливо на тлі «спотворення» симптомів основним захворюванням, що обумовлює несвоєчасний початок антифунгальної терапії (АФТ) і високий ризик летального наслідку. До найбільш несприятливих і тяжких станів у пацієнтів належать мікози (*Candida* і *Cryptococcus spp.*) центральної нервової системи (ЦНС), які також часто протікають у вигляді «безсимптомного» в клінічному і лабораторному плані менінгоенцефаліту (МЕ), супроводжуються ускладненнями, серед яких провідне значення має гіпертензійно-гідроцефальний синдром (ГГС). Частота реєстрації типової клінічної неврологічної симптоматики мікозів значно рідша, в порівнянні з виявленням на аутопсії морфологічних змін в тканині

мозку. Так, згідно з даними літератури, ознаки ураження ЦНС при мікозах виявляють при клінічному обстеженні у 30 % пацієнтів, тоді як при патологоанатомічних дослідженнях до 80 %. Низькій частоті первинної клінічної діагностики сприяє відсутність настороженості лікарів відносно даної патології у різних категоріях хворих, та незнання особливостей клінічних проявів мікозних МЕ різної етіології.

Мета роботи: вивчити та надати порівняльну характеристику клінічних проявів криптококового та кандидозного менінгоенцефаліту.

Матеріали та методи:

Дослідження (проспективне і ретроспективне) проведене в 2013-2016 рр. на базі відділення інтенсивної терапії та детоксикації (ВІТД) ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», також при співпраці з ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», Київським обласним протитуберкульозним диспансером, ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. А.С.Коломийченко НАМН України», ДП МНПО «Медбуд».

За спеціально розробленими критеріями відбору було обстежено 170 пацієнтів (68 чоловіків, 102 жінки) у віці від 18 до 88 років (середній вік $41,37 \pm 7,2$ рік), з такими діагнозами як: менінгоенцефаліт (МЕ) (29,41 %), енцефаліт (Е) (8,82 %), арахноенцефаліт (АЕ) (10,59 %), розсіяний енцефаломієліт (РЕМ) (13,53 %), енцефаломієлополірадикулоневрит (ЕМПР) (7,06 %), багатоголищево ураження головного мозку невизначеної етіології (17,06 %). Серед обстежених хворих було 39 ВІЛ-інфікованих осіб.

Після дообстеження і уточнення діагнозу серед пацієнтів з нейроінфекцією в 22 (12,94 %) випад-

ках був діагностований туберкульоз з ураженням ЦНС, у 2,35% – сепсис з розвитком вторинного МЕ. У 64 (37,65%) пацієнтів виявлялась первинно моноінфекція, у 68 (40,0%) – мікст-інфекція. В 38 (22,35%) випадках етіологічний фактор встановити не вдалось. За ступенем тяжкості в половині випадків, у 85 (50,00%) пацієнтів, діагностовано тяжкий перебіг хвороби, з такою ж частотою (50,00%) – середньотяжкий. За характером перебігу – у 131 (77,06%) пацієнта відмічено хронічний рецидивуючий, у 38 (22,35%) – гострий, в одному випадку – підгострий перебіг хвороби.

Усім пацієнтам проводили комплексне лабораторне дослідження, яке включало рутинні дослідження крові, сечі, спинно-мозкової рідини (СМР), а також мікробіологічні методи: мікроскопія, мікологічне дослідження біологічних середовищ і визначення чутливості виділених збудників до АФП. Скринінгове мікологічне обстеження проводилося при госпіталізації хворих у ВІТД і повторно на 14-21 день лікування.

Дослідження біологічних субстратів проводили в клінічній лабораторії ДУ «ІЕІХ ім. Л.В. Громашевського НАМН України», «Українському лікувально-діагностичному центрі», сертифікат ISO 9001:2008 TUV Rheinland InterCert №7510060100. Визначення факторів ризику і класифікація ІМ проводилися відповідно до загальновідомих рекомендацій (Васильєва Н.В., 2010, Клишко Н.Н., 2010, Кулага В.В., 2010).

Виявлення капсульного полісахариду *Cryptococcus neoformans* в СМР та сироватці крові проводилось за допомогою якісної і напівкількісної тест-системи CALAS® (Meridian Bioscience, Europe), яка заснована на реакції латексаглютинації (РЛА) з антитілами до полісахариду капсули *Cryptococcus neoformans*. Оцінка результатів проводиться за шкалою від + до 4+. За допомогою тест-системи CALAS® було проведено 6 досліджень сироватки крові, з них 2 з позитивним результатом і 87 досліджень ліквору: в 35 дослідженнях отриманий позитивний результат.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою комп'ютерної програми «Statistica». Залежно від завдання дослідження і типу даних були застосовані наступні статистичні методи: описова статистика шляхом обчислення медіан (Me), інтерквартильні інтервали (LQ, UQ) і пропорції; порівняння двох незалежних груп за однією ознакою за критерієм Манна-Уїтні, точному критерію Фішера, Пірсона; порівняння трьох незалежних груп за однією кількісною ознакою методом ANOVA по Краскелу-Уоллісу, одночасний аналіз взаємозв'язку двох ознак шляхом кореляційного аналізу за Спірменом.

Результати досліджень: За період дослідження з 170 пацієнтів нами було виявлено 27 (15,88%) пацієнтів з КрМЕ, 6 (3,53%) – з КМЕ. Серед хворих з КрМЕ у 12 (44,44%) пацієнтів ВІЛ-статус був негативним, у 15 (55,56%) – позитивним ($p > 0,05$). Усі пацієнти з КМЕ були без ВІЛ-інфекції.

Серед 12 пацієнтів з КрМЕ і ВІЛ-негативним статусом у 3-х (25,00%) грибок ураження ЦНС виникло на тлі патології ЛОР-органів (2 – рак гортані, 1 – пухлина носоглотки), у 2-х (16,67%) – ендокринопатії (декомпенсований ЦД II типу, хронічна надниркова недостатність), у 2-х (16,67%) – олігодендрогліома, по одному випадку на фоні туберкульозного МЕ, хронічної ниркової недостатності, пов'язаної з хронічним пієлонефритом, поліпозним циститом, гемолітичної анемії, системного захворювання сполучної тканини, колоїдної кісти III шлуночка головного мозку (рис. 1).

Аналіз даних анамнезу дозволив виявити, що у хворих з КрМЕ без ВІЛ-інфекції на ініціальні прояви МЕ впливає преморбідний фон та характер попередніх медичних втручань.

Всіх пацієнтів ми умовно розділили на три групи. I група – пацієнти (41,67%), у яких КрМЕ розвинувся на тлі декомпенсованої соматичної патології. У цієї категорії хворих КрМЕ розвивається більш класично, поступово в продовж кількох тижнів, але у осіб старшого віку можливі варіанти гострого початку хвороби у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). II група – пацієнти (50,00%) з

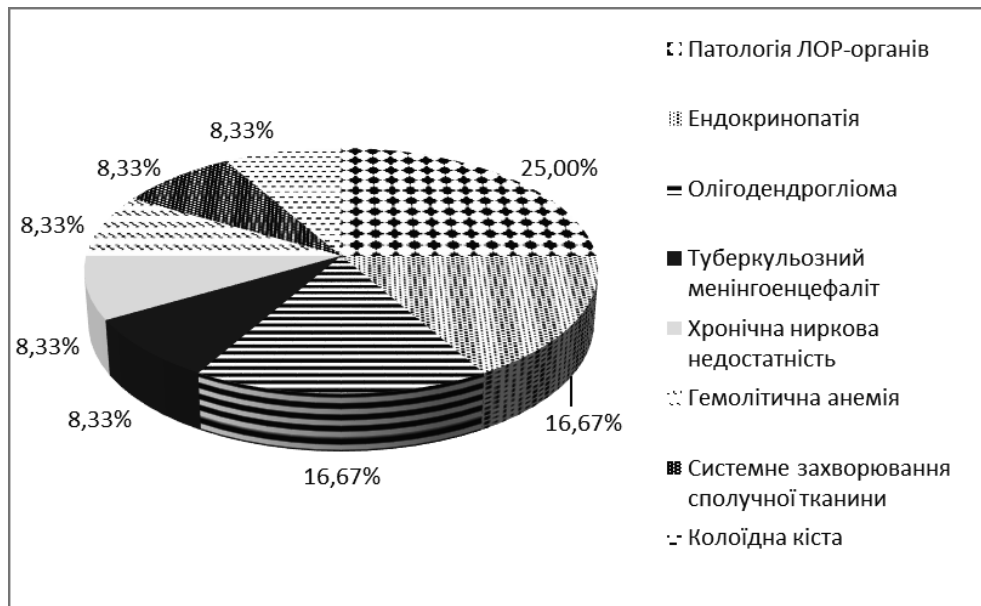


Рисунок 1. Фонова патологія у пацієнтів з КрМЕ

органічною або онкологічною патологією, або проведеними оперативними втручаннями на головному мозку. У цих хворих первинні клінічні прояви Кр досить часто мають вигляд вторинного бактеріального МЕ, або маскуються інфільтративним ростом пухлини, метастазів, при цьому пригнічення свідомості, головний біль, лихоманка, базальна вогнищева неврологічна симптоматика виникають практично одночасно із загальномоозковою. III група – пацієнти (8,33%), у яких була спочатку тяжка інфекційна патологія ЦНС (туберкульозний менінгоенцефаліт). Клінічні прояви туберкульозного МЕ (ТМЕ) і КрМЕ схожі, в зв'язку з цим, істотних змін симптоматики впродовж тривалого часу захворювання на тлі приєднання ІМ помічено не було. Клінічно стабільно домінував цефалгічний синдром, координаторні порушення, субфебрилітет, транзиторне порушення свідомості до рівня оглушення в період підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ).

При обстеженні 39 хворих з ВІЛ-інфекцією було виявлено 15 (38,46% з числа ВІЛ-інфікованих і 55,56 % з числа усіх діагностованих випадків КрМЕ) випадків КрМЕ (у 8 жінок і 7 чоловіків). Середній вік цієї групи пацієнтів становив $Me=37,7$ років ($LQ=33,1$ роки, $UQ=40,0$ років). У хворих з ВІЛ-інфекцією Кр розвивався як опортуністична інфекція. На момент

дослідження ВІЛ-інфекція, відповідала IV клінічній стадії. Середнє значення $CD+4$ – лімфоцитів у цієї групи пацієнтів дорівнювало $Me=48$ клітин/мкл ($LQ=20$ клітин/мкл $UQ=65$ клітин/мкл). У всіх 15 пацієнтів КрМЕ поєднувався із специфічним туберкульозним ураженням органів дихання (лімфатичних вузлів, легень). У восьми (53,33 %) пацієнтів, раніше до виявлення криптококового антигену в СМР, був діагностований ТМЕ. В усіх випадках ТМЕ був проявом гематогенного дисемінованого туберкульозу (ТБ). В даній категорії пацієнтів ТБ, в тому числі і з ураженням ЦНС, як супутня опортуністична інфекція, достовірно частіше реєструвався у порівнянні з хворими на КМЕ і КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом ($\chi^2=35,51$; $df=4$; $p=0,0001$). Виявлення ВІЛ-інфекції також достовірно частіше реєструвалось серед пацієнтів з КрМЕ ($\chi^2=57,85$; $df=4$; $p=0,0001$).

Серед хворих на КМЕ ВІЛ-інфікованих, як і випадків ТБ виявлено не було. У п'яти (83,33%) випадках КМЕ став ускладненням онкопатології (ОП): раку молочної залози з множинними метастазами в головний мозок, анапластичної епіндиміоми, апластичної анемії, раку щитоподібної залози з розвитком паранеопластичного лейкоенцефаліту, медулобластоми. У випадках з КМЕ Оп мала достовірно більше значення (реєструється в 1,9 рази частіше) у порівнянні з пацієнтами з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом ($\chi^2=22,14$; $df=4$; $p=0,0002$).

Від моменту встановлення основного захворювання до появи перших симптомів КМЕ проходило в середньому $3 \pm 1,2$ місяці. Перші прояви КМЕ в 66,67% випадках були неспецифічні: спостерігалось поступове (впродовж 10-14 днів) наростання інтенсивності головного болю, що супроводжувався блювотою, лихоманкою, порушенням свідомості за типом оглушення, лабільністю артеріального тиску. Ці симптоми тривалий час розглядалися як прояви органічного ураження ЦНС внаслідок травми або онкопроцесу. Вогнищева неврологічна симптоматика, у тому числі і базальна, з'являлася ще до появи стійкого ГГС. По мірі прогресування захворювання розвивалися і частіше відмічались гіпертензійно-гідроцефальні і вегетативні кризи на тлі поступового пригнічення свідомості.

Більшість пацієнтів з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом були переведені у ВІТД в середньому на $18 \pm 2,1$ день хвороби у тяжкому стані, з порушенням свідомості за ШКГ $Me = 12,1$ балів ($LQ = 11$ балів; $UQ = 13$ балів). Діагноз при госпіталізації – гострий МЕ. Лише у трьох випадках Кр етіологія процесу була встановлена ще до направлення у ВІТД. У інших – ураження ЦНС пов'язували з вірусною або бактеріальною інфекцією.

На момент госпіталізації стан восьми (66,67%) пацієнтів був тяжкий, в 4-х (33,33%) випадках украй тяжкий. У семи (58,33%) пацієнтів спостерігалися ознаки набряку головного мозку (НГМ), ГГС, ствові симптоми. Найскладніше було оцінювати неврологічний статус у пацієнтів з органічним ураженням ЦНС на фоні Оп, ТМЕ, після оперативних втручань у зв'язку з тим, що частина симптомів могли бути обумовлені неспецифічним мікозним процесом. Температура тіла у більшості випадків тривалий час утримувалася на рівні $Me = 37,4^\circ C$ ($LQ = 37,1^\circ C$ $UQ = 37,8^\circ C$), з ознобом в 11 (91,67%) випадках. У 9-ти пацієнтів були зареєстровані менінгеальні симптоми, найчастіше у вигляді ригідності м'язів потилиці (41,67%). Ствові порушення були відмічені у семи (58,33%) пацієнтів. Епіприступи реєструвалися в трьох (25,00%) випадках, в семи

(58,33%) – напади психомоторного збудження. Синдром інтоксикації спостерігався у всіх пацієнтів.

У всіх хворих паралельно спостерігалися патологічні реакції з боку серцево-судинної системи (ССС) (глухість серцевих тонів, порушення ритму, лабільність АТ). САТ мм рт. ст. в середньому дорівнював $Me = 124,7$ мм рт. ст. ($LQ = 110,0$ мм рт. ст., $UQ = 140,0$ мм рт. ст.). ДАТ мм рт. ст. в середньому становив $Me = 77$ мм рт. ст. ($LQ = 70,0$ мм рт. ст., $UQ = 90,0$ мм рт. ст.). Частота серцевих скорочень $Me = 83$ за хв. ($LQ = 74$ за хв., $UQ = 98$ за хв.). У 11 (91,67%) пацієнтів реєструвалися і зміни з боку дихальної системи: явища вогнищевої або застійної пневмонії. ЧД $Me = 19$ за хв. ($LQ = 18$ за хв., $UQ = 21$ за хв.). SpO_2 94% ($LQ = 92$ %, $UQ = 96$ %) У восьми (66,67 %) випадках реєструвалися ознаки поліорганної недостатності (за шкалою MODS), обмінно-ендокринних порушень з переважанням катаболічного синдрому.

На момент обстеження у 12 (80,00%) пацієнтів з КрМЕ і ВІЛ-позитивним статусом стан був тяжкий, у трьох (20,00%) середньотяжкий. Рівень свідомості за ШКГ $Me = 13,4$ балів ($LQ = 13,0$ балів, $UQ = 14,1$ балів). У більшості пацієнтів реєструвався головний біль помірної інтенсивності (53,33 %), нудота (73,33%), блювота (33,33%), лихоманка на рівні $Me = 37,4^\circ C$, біль при ковтанні (46,67%). У 14 пацієнтів реєструвалися менінгеальні симптоми, найчастіше ригідність м'язів потилиці (53,33%). Серед симптомів найчастіше мали місце загально мозковий, менінгеальний, гіпертензійно-гідроцефальний, порушення функції черепних нервів, психоемоційні, вегетативні порушення. У більшості хворих паралельно спостерігалися патологічні реакції з боку ССС (глухість серцевих тонів, порушення ритму, лабільність АТ). САТ мм рт.ст. в середньому становив $Me = 121,1$ мм рт. ст. ($LQ = 115,0$ мм рт. ст., $UQ = 130,0$ мм рт. ст.). ДАТ мм рт. ст. в середньому становив $Me = 76$ мм рт. ст. ($LQ = 70,0$ мм рт. ст., $UQ = 80,0$ мм рт. ст.). Частота серцевих скорочень $Me = 82$ за хв. ($LQ = 73$ за хв., $UQ = 90$ за хв.). У всіх пацієнтів реєструвалися зміни з боку дихальної системи, що відповідали стадії і формі туберкульозу. ЧД $Me = 19$

за хв. (LQ= 17 за хв., UQ=20 в хв.). SpO₂ 95 % (LQ= 94%, UQ=96%). Лише у двох (13,33 %) випадках реєструвалися ознаки поліорганної недостатності (за шкалою MODS), обмінно-ендокринних порушень з переважанням катаболічного синдрому.

Пацієнти з КМЕ були госпіталізовані у ВІТД у тяжкому стані, з порушенням свідомості за ШКГ Me=9,2 бали (LQ=8,3 бали UQ=12,6 бали), ознаками НГМ (100,0 %), гідроцефального синдрому, СПОН. При поступленні поліорганна недостатність була зареєстрована у трьох (50,00 %) пацієнтів. Провідними синдромами були загально мозковий (100,0%), менингеальний (83,33%), ГГС (100,0%), базальний (100,0%), ствольні порушення (83,33%), психоемоційні, когнітивні і вегетативні порушення (100,0%), інтоксикація (100,0%).

У пацієнтів з КМЕ спостерігалися патологічні реакції зі сторони ССС (глухість серцевих тонів, порушення ритму, лабільність АТ). САТ в середньому становив Me= 135,1 мм рт. ст. (LQ=125,0 мм рт. ст., UQ=150,0 мм рт. ст.). ДАТ в середньому становив Me=96 мм рт. ст. (LQ=80,0 мм рт. ст., UQ=110,0 мм рт. ст.). Частота серцевих скорочень Me= 92 за хв. (LQ=81 за хв., UQ=105 за хв.). У всіх пацієнтів реєструвалися зміни з боку дихальної системи відповідні стадії і формі туберкульозу. ЧД Me=20 за хв. (LQ= 18 за хв., UQ=21 за хв.). SpO₂ 94% (LQ=92%, UQ=95%). У трьох (50,00%) пацієнтів реєструвалися ознаки поліорганної недостатності (за шкалою MODS), обмінно-ендокринні порушення з переважанням катаболічного синдрому.

За ступенем тяжкості між пацієнтами даних трьох груп була виявлена достовірна відмінність ($\chi^2=15,46$; $df=4$; $p=0,0003$). Стан пацієнтів з КрМЕ і ВІЛ-негативним статусом, КМЕ при поступленні у ВІТД чи первинному обстеженні був тяжкий чи вкрай тяжкий. Випадків із станом середнього ступеня тяжкості на відміну від пацієнтів з КрМЕ з ВІЛ-позитивним статусом зафіксовано не було. В таблиці 1. представлена порівняльна характеристика клінічних симптомів у пацієнтів з КрМЕ та КМЕ.

Як видно з таблиці, при первинному обстеженні

серед пацієнтів з КрМЕ і ВІЛ-позитивним статусом за рівнем свідомості було достовірно більше випадків з ясною свідомістю, порушенням по типу оглушення ($\chi^2=27,56$; $df=4$; $p=0,03$). В цій групі відмічено більш високий бал рівня свідомості за ШКГ (Me=13,4 бали) ($\chi^2=20,03$; $df=4$; $p=0,005$), в той час, як в групі пацієнтів з КМЕ середній рівень свідомості за ШКГ був Me=9,2 бали. Ознаки набряку головного мозку достовірно частіше (в 3,3 рази) були також виявлені у пацієнтів з КМЕ у порівнянні з групою з КрМЕ з ВІЛ-позитивним статусом ($\chi^2=23,20$; $df=4$; $p=0,001$). Із загально мозкових симптомів інтенсивний головний біль турбував всіх пацієнтів з КМЕ і 75,00% з КрМЕ ($\chi^2=27,45$; $df=4$; $p=0,001$), на відміну від пацієнтів з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом, серед яких найбільш часто реєструвався головний біль помірної інтенсивності (53,33%). Відчуття нудоти на фоні головного болю також достовірно частіше (в 1,3 рази) відчували пацієнти з КМЕ у порівнянні з групою з КрМЕ ($\chi^2=17,79$; $df=4$; $p=0,001$). Ригідність м'язів потилиці, як ізольований симптом менингеального синдрому достовірно частіше реєстрували серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів ($\chi^2=34,30$; $df=4$; $p=0,04$). В жодному випадку у даній групі пацієнтів не виявлено поєднання всіх менингеальних симптомів (ригідність, с-м Керніга, с-м Брудзинського). При первинному обстеженні достовірні ознаки ГГС частіше реєструвались ($\chi^2=36,34$; $df=4$; $p=0,001$) серед пацієнтів з КМЕ і КрМЕ з ВІЛ-позитивним статусом. Ствольні порушення в 2,5 рази частіше реєструвались у пацієнтів з КМЕ у порівнянні з пацієнтами з КрМЕ з ВІЛ-позитивним статусом ($\chi^2=36,97$; $df=4$; $p=0,001$). Вогнищева неврологічна симптоматика у вигляді рухових (тетрапарез) і мозочкових порушень достовірно частіше реєструвалась серед пацієнтів з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом у порівнянні з пацієнтами з ВІЛ-позитивним статусом ($\chi^2=9,09$; $df=4$; $p=0,04$). Психоемоційні і когнітивні порушення були характерними для всіх груп пацієнтів, але частіше (100 %) виявлялись при КМЕ ($\chi^2=15,79$; $df=4$; $p=0,04$). Поліорганна недостатність, як відображення тяжкості стану пацієнта,

Таблиця 1. Порівняльна характеристика клінічних проявів менінгоенцефалітів, викликаних *Candida ssp.*, *Sturiosococcus neofortmans*

Клінічні синдроми і симптоми	Пацієнти з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом, n=12		Пацієнти з КрМЕ з ВІЛ-позитивним статусом, n=15		Пацієнти з КМЕ, n=6		P _{1,2,3}	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Порушення свідомості	Свідомість ясна	1*	8,33	6*	40,00	0*	0	0,03
	Оглушення	4	33,33	6	40,00	2	33,33	0,05
	Сопор Кома	4 3	33,33 25,00	2* 1	13,33 6,67	3* 1	50,00 16,67	0,03 0,05
Порушення свідомості за ШКТ (балів)	Me=12,1; LQ=11; UQ=13		Me=13,4; LQ=13,0; UQ=14,1		Me=9,2; LQ=8,3; UQ=12,6		0,005	
Ознаки набряку головного мозку Загальнономозкові симптоми	Нудота	7*	58,33	3*	20,00	4	66,67	0,001
	Головний біль інтенсивний	9*	75,00	7*	46,67	6*	100	0,001
	Головний біль помірної інтенсивності	3	25,00	8*	53,33	0*	0	0,001
	Блювота	8*	66,67	11*	73,33	6*	100	0,001
	Світлобоязнь	7	58,33	5	33,33	4	66,67	0,05
	Гіперкузія	8	66,67	12	80,00	4	66,67	0,05
Менінгеальний синдром	Ригідність м'язів потилиці	4	33,33	6	40,00	4	66,67	0,05
	Ригідність + с-м Керніга	4	33,33	6	40,00	4	66,67	0,04
	Ригідність + с-м Керніга + с-м Брудзинського	1	8,33	0*	0	1*	16,67	0,01
Гіпертензійно-гідроцефальний синдром	Гіпертензійно-гідроцефальний синдром	11*	91,67	13*	86,67	6*	100	0,01
	Стволові порушення	7	53,33	5*	33,33	5*	83,33	0,001

Рухові порушення	Тетрапарез	9*	75,00	3*	20,00	3	50,00	0,04
	Парапарез	1	8,33	2	13,33	0	0	
	Гемипарези	2	16,67	3	20,20	2	33,33	
Сенсорні порушення	Гіперестезії	8	67,67	10	66,67	4	66,67	0,87
	Гіпестезії	1	8,33	2	13,33	1	16,67	
	Парестезії	3	25,00	3	20,00	1	16,67	
Порушення функції черепних нервів		11	91,67	14	93,33	6	100,0	0,87
Акінетико-ригідний синдром		3	25,00	5	33,33	3	50,0	0,05
Мозочкові порушення		10*	83,33	8*	53,33	4	66,67	0,03
Тазові порушення		7	58,33	6	40,00	3	50,00	0,67
Психомоційні порушення		10*	83,33	13*	86,67	6*	100,0	0,03
Когнітивні порушення		9*	75,0	9*	75,0	6*	100,0	0,04
Вегетативні порушення		12	100	12	100	6	100,0	1,0
Поліорганна недостатність		8*	66,67	2*	13,33	3*	50,00	0,03
Рівень CD+4лімфоцитів		>400 клітин/мкл		<100 клітин/мкл		>400 клітин/мкл		0,01
Наявність туберкульозу дихальної системи		1	8,33	15	100	0	0	0,001
Наявність фонові онкологічної патології		7	58,33	1	6,67	5	83,33	0,01
Додаткові фактори		Тяжка соматична патологія в стадії декомпенсації, променева, хіміотерапія, оперативні втручання на черепі, головному мозку		Інші тяжкі опортуністичні інфекції (віруси гепатити, туберкульоз, токсоплазмоз)		Тяжка соматична патологія в стадії декомпенсації, онкопатологія		

Примітка: р між групами розраховано за методом Краскела- Уолліса. Р – для кількісних показників розраховувалося за методом Манна-Уїтні. Ме – медіана, LQ – нижній квартиль, UQ – верхній квартиль.

декомпенсації супутньої патології, несприятливого прогнозу, достовірно частіше (в 5 і 3 рази, відповідно) реєструвалась серед пацієнтів з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом і КМЕ ($\chi^2=21,02$; $df=4$; $p=0,03$), що також підтверджує несприятливе значення хронічної соматичної, онкологічної патології для даної категорії хворих.

Висновки:

1. КрМЕ був виявлений у 15,88% пацієнтів з нейроінфекцією, в тому числі в 38,46% серед ВІЛ-інфікованих. Ініціальні прояви КрМЕ залежать від фонові патології, віку, проведених оперативних втручань і можуть протікати як класично, так і за типом вторинного гнійного МЕ чи гострого порушення мозкового кровообігу.

2. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів КрМЕ розвивався як опортуністична інфекція та найбільш часто поєднувався з ТБ легень (100%) і ТМЕ (53,33%) ($p<0,01$). Предиктором для розвитку КрМЕ у цих хворих був украй низький рівень абсолютного числа Т-хелперів (CD+4) – $Me=48$ клітин/мкл.

3. КМЕ був встановлений у 3,53% хворих і в переважній більшості (83,33%) випадків був ускладненням онкопатології ($p<0,01$). Перші прояви КМЕ можуть бути неспецифічними та тривалий час розглядатися як прояви органічного ураження ЦНС внаслідок травми або онкопроцесу.

4. Діагностика мікозних менингоенцефалітів в усіх випадках була несвоєчасною. Пацієнти з КрМЕ

поступали у ВІТД в середньому на 18-й день, КМЕ – на 11-й день хвороби у тяжкому стані.

5. Клінічно пацієнти з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом та КМЕ первинно були у більш тяжкому стані і прогностично несприятливі, що було пов'язано з наявністю у них тяжкої соматичної або онкологічної патології. Частина патологічної неврологічної симптоматики, більшою мірою, була обумовлена органічним ураженням ЦНС основним процесом.

6. Більш глибоке порушення свідомості, виражена загально мозкова симптоматика, ствольні порушення реєструвались у пацієнтів з КМЕ і КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом ($p<0,01$). Менінгелний симптом, рефрактерний ГГС були більш характерні для КрМЕ у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією ($p<0,05$). Поліорганна недостатність як відображення тяжкості стану пацієнта, декомпенсації супутньої патології, несприятливого прогнозу, достовірно частіше (в 5 і 3 рази, відповідно) реєструвалась серед пацієнтів з КрМЕ з ВІЛ-негативним статусом і КМЕ ($p<0,01$), що необхідно враховувати в підходах до комплексного лікування, виборі доз і препаратів для антифунгальної терапії.

Перспективи подальших досліджень: направлені на удосконалення ранньої клінічної діагностики, диференціальної діагностики, інформування і ознайомлення лікарів різних спеціальностей з клінічними особливостями мікозних уражень нервової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации. – Санкт-Петербург. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, 2010. – Т.2, №4.- с.5-19.
2. Васильева Н.В. Факторы патогенности *Cryptococcus neoformans* и их роль в патогенезе криптококкоза: дисс. докт. биол. наук: спец. 03.00.24 - микология / Васильева Н. В. – СПб., 2005. – 340 с.
3. Венгеров Ю. Я., Клиника и диагностика криптококкового менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией/ Ю. Я. Венгеров, О. Е. Волкова, А. П. Сафонова, Т. С. Свистунова, А. С. Воробьев, М. Н. Маринченко, Н. Н. Мартынова // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2013. – С. 85.
4. Дуан Р. Хоспентала. Диагностика и лечение микозов/ Дуан Р. Хоспентала, Майкл Дж. Риналди; пер. с англ. под ред. Сергеева Ю.В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.-448с.

5. Елинов Н. П. Прошлое и настоящее *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) как объекта изучения потенциально грозного патогена для человека/ Н. П. Елинов, И. А. Босак // Проблемы мед. микологии. - 2006. - Т. 8. - № 2. - С. 47–51.
6. Лесовой В.С., Микозы центральной нервной системы./В. С. Лесовой, А. В. Липницкий// Проблемы медицинской микологии.-2008.-Т.10, №1.- с.3-7.
7. Хмельницкий О.К. Патоморфология криптококкоза головного мозга при иммунодефицитных состояниях различного генеза / О.К. Хмельницкий, Р.А. Насыров, Н.В. Васильева, М.Ю. Майская // Архив патологии. – 2005. – Т. 67. – С. 10-13.
8. Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей. / Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011. – 584с.
9. Чарушулина И. П. Диагностика и лечение криптококкового менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов/ И. П. Чарушулина //Лечение и профилактика. – 2013.- №4. – С. 58-61.
10. Alexander B., Pfaller M. Contemporary Tools for the Diagnosis and Management of Invasive Mycosis. Clin Infect Dis 2006; 43: S15-27.
11. Barluzzi, R. Establishment of protective immunity against cerebral cryptococcosis by means of an avirulent non melanogenic *Cryptococcus neoformans* strain / R. Barluzzi, A. Brozetti, G. Mariucci // J. Neuroimmunol. – 2000. – Vol. 109. – P. 75-86.
12. Ma, H. Virulence in *Cryptococcus* species / Ma H., May R.C. // Advances in Applied Microbiology. – 2009. – Vol.67. – P.131-190.
13. Neurologic Presentations of Fungal Infections/ A.C. Rauchway, S. Husain, J.B. Selhorst // Neurologic Clinics. – 2010.– Vol. 28(1).– 293-309
14. Sanya. E. O. Candida meningitis in a suspected immunosuppressive patient—a case report. / E. O. Sanya, N. B. Ameen, B. A. Onile // West Afr J Med. – 2006. – Vol. 25. – P. 79–81.
15. Scully E.P. Fungal brain infections / E.P. Scully, L.R. Baden, J.T. Katz. //Current Opinion in Neurology. – 2008.– Vol. 21(3). – P. 347-35.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
КРИПТОКОККОВОГО И КАНДИДОЗНОГО МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТА.**

Е.Л. Панасюк, Д.В. Говорова, В.И. Матяш, С.П. Борщев

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского НАМН Украины», Киев

В статье на основании обследования 170 пациентов с нейроинфекцией ОИТ представлена частота выявления криптококкового (3,53 %) и кандидозного менингоэнцефалита (15,88 %). Описаны основные группы риска развития грибковых менингоэнцефалитов. Среди ВИЧ-инфицированных криптококковый менингоэнцефалит регистрировался у 38,46 % случаев. Представлена сравнительная характеристика клинических проявлений менингоэнцефалита в зависимости от типа возбудителя и ВИЧ-статуса.

Ключевые слова: грибковые инфекции, кандидоз, криптококкоз, менингоэнцефалит, клиника, ВИЧ-инфекция.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS
OF CRYPTOCOCCAL AND CANDIDIASIS OF MENINGOENCEPHALIT.**

O.L. Panasyuk, D.V. Govorova, V.I. Matyash, S.P. Borshchev

SI «L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases National Academy of Sciences of Ukraine», Kiev

In the article, based on a survey of 170 ICU patients, the incidence of cryptococcal (3.53 %) of that candidal meningoencephalitis (15.88 %) in the middle of patients with neuroinfection was presented. The main risk groups for the development of fungal meningoencephalitis are described. Of the HIV-infected cryptococcal meningoencephalitis, 38.46 % of the cases were recorded. A comparative characteristic of clinical manifestations of meningoencephalitis is presented depending on the type of pathogen and HIV status.

Key words: *fungal infections, candidiasis, cryptococcosis, meningoencephalitis, clinic, HIV infection.*

УДК: 616.981.551–036.17–031.82–053.2

Гнатюк В.В., Покровська Т.В

ТЯЖКИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПРАВЕЦЬ У ДИТИНИ: ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Наведено випадок із практики тяжкої генералізованої форми правця у 8-річної дитини. З анамнезу життя відомо, що дитина не вакцинована у зв'язку з відмовою батьків. Вивчаючи епіданамнез, встановлено, що за 14 днів до захворювання хлопчик травмував ніготь великого пальця правої ноги на подвір'ї. Даний клінічний випадок має привернути увагу лікарів первинної ланки та вузьких спеціалістів на ранню неспецифічну симптоматику правця, ілюструє особливості клінічного перебігу та терапевтичної тактики правця у дітей. Цьогорічна ситуація з правцем у дітей свідчить про доцільність залучення масмедіа для інформування широких кіл населення про захворювання на правець і шляхи попередження хвороби шляхом специфічної активної та пасивної імунізації.

Ключові слова: *правець, протиправцева сироватка, протиправцевий імуноглобулін, лікування правця у дітей.*

Активна імунізація населення України проти правця, яка проводиться з 1960 року, забезпечила зниження захворюваності в цілому у 8,5 рази. З 1993 року у зв'язку з напруженою епідемічною ситуацією в Україні з дифтерії значно активізувалася масова імунізація населення проти дифтерії та правця, що зумовило відчутне зниження захворюваності на правець – до 41 випадку (0,08 на 100

000) у 1998 році, причому на вікову групу до 14 років прийшовся лише один випадок захворювання. Проте у 2016 р. зареєстровано 8 випадків правцю у дітей в Україні. Тому правець в Україні лишається і сьогодні значною медичною та соціальною проблемою, оскільки займає за летальністю четверте місце після СНІДу, сказу та меліоїдозу [2].

Мета дослідження: наведення випадку із практики, з метою ілюстрації особливостей клінічного перебігу, складнощів діагностики правцю у дитини, терапевтичної тактики.

Методи дослідження: вивчення медичної документації хворої на правець дитини, огляд літературних джерел.

Результати та їх обговорення

Хворий М., 8 років (вага 28 кг), мешканець селища Львівської області, звернувся в обласну інфекційну клінічну лікарню 27.08.2016 р. зі скаргами на гарячку 40 С°, біль і судоми у м'язах кінцівок, спини та шиї, пітливість, затруднене відкривання рота, порушене ковтання.

З анамнезу життя відомо, що дитина не вакцинована у зв'язку з відмовою батьків. Вивчаючи епіданамнез, встановлено, що за 14 днів до захворювання (8.08.2016) хлопчик травмував ніготь великого пальця правої ноги на подвір'ї. Колоту рану батьки обробили самостійно 1% спиртовим розчином йоду, за медичною допомогою не зверталися.

Хвороба розпочалася поступово 22.08.16р., через 2 тижні після травми, з болю в жувальних м'язах, що розцінювався як зубний біль. 24.08.16р. хворий оглянутий стоматологом, сановано роту порожнину. На 4-ту добу хвороби (25.08.16р.) з'явилися судомні скорочення мимічної мускулатури. У зв'язку з «сардонічною посмішкою» звернулися до офтальмолога. Гострота зору, очне дно в межах норми. 26.08.16р. підвищилася температура тіла до фебрильних значень, з'явилися тризм, затруднене ковтання, короточасні судомні скорочення м'язів нижніх кінцівок. Судоми були більш інтенсивними у травмованій кінцівці. На 6-ту добу хвороби (27.08.16р.) тонічні судоми набули генералізованого характеру, супроводжувалися інтенсивним болем, температура тіла підвищилася до 40С.

Дитячим інфекціоністом встановлено діагноз «Правець, генералізована важка форма». Хворого госпіталізовано у ВІТІР ОДКЛ «Охматдит».

При огляді стан хворого дуже важкий. Свідомість ясна. Вимушене положення тіла за рахунок ригідності м'язів тулуба з періодичним виникненням опістотонусу, який являє собою важке вигинання спини під час м'язового спазму, що пов'язано зі скороченням більш потужної групи м'язів-розгиначів. Шкіра чиста, бліда. У ділянці рани – гіперемія та інфільтрація. Тризм: зуби стиснуті, рот неможливо відкрити; гіперсалівація, «сардонічна посмішка» (губи розтягнуті вширину, кутики опущені, очі примружені, на чолі – зморшки); дисфагія. Гіпертонус потиличних м'язів, довгих м'язів спини, живота, кінцівок. На фоні постійного гіпертонусу м'язів – тетанічні судоми. Під час нападу судом обличчя ціанотичне, вкрите краплями поту, з виразом страждання, більш чітко вимальовані контури м'язів, вени шиї набряклі. Судоми супроводжувалися стогоном і криком, намагався вхопитися руками за спинку ліжка, щоб полегшити дихання. Дихання поверхневе (ЧД-30/хв.), тахікардія (126-132 уд./хв.), артеріальна гіпертензія (145/100 мм. рт. ст.). Відмічені гіпер-

гідроз, гіперсалівація, які пов'язані з ураженням симпатичної ланки автономної нервової системи.

Згідно Наказу МОЗ України № 198 від 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця» проведено хірургічну обробку рани з видаленням пошкоджених тканин з метою запобігання подальшого надходження тетанотоксину (одного з найсильніших біологічних отрут) з місця інокуляції. Існує реальна небезпека недооцінки розміру і рівня забруднення існуючих ран, що переслідує мету більш широкого видалення тканин в області ймовірного інфікування [3, 9].

Як специфічний засіб для нейтралізації ще не зв'язаних токсинів циркулюючої крові введено 21 тис. МО протиправцевої сироватки довенно за методом Безредько, підігрітої до 37°C і розведеної фізіологічним розчином NaCl. Також було введено 4,5 тис. МО протиправцевого людського імуноглобуліну (ППЛІ) дом'язево. Комбіноване введення сироватки та імуноглобуліну було вимушеним у зв'язку з відсутністю достатньої дози кожного з цих препаратів. Кращим антитоксичним засобом, який забезпечує довготривалу (період напіввиведення становить 23 дні) циркуляцію антитоксину в крові при мінімальній алергізації організму, є ППЛІ. У повторному введенні сироватки і імуноглобуліну зазвичай необхідності не виникає, якщо обробка рани проведена радикально і нові порції токсину не надходять в кров.

Паралельно проводилася неспецифічна базисна детоксикаційна інфузійна терапія, корекція водно-електролітного і кислотно-лужного балансу ізотонічними розчинами глюкози та натрію хлориду. Інфузійна терапія проводилася за рестриктивним типом до рівня нульового балансу. Для покращення реологічних властивостей крові вводили реополіглюкін з розрахунку 5 мл/кг ваги щоденно, трентал – по 8-9 мг/кг на добу.

Етіотропна терапія включала комбінацію цефтріаксону (100 мг/кг/добу) і метронідазолу (по 7,5 мг/кг кожні 8 годин) довенно крапельно і тривала 10 днів.

Основою інтенсивної симптоматичної терапії правця є активна протисудомна терапія, корекція гіпоксії [7, 10].

Протисудомна терапія розроблялася з урахуванням частоти, тривалості судом, ступенем порушення дихання, кровообігу та метаболізму. Стійкість до медикаментозних препаратів, яка з часом настає, вимагає гнучкої, осмисленої комбінації перелічених препаратів, результатом якої повинно бути ефективне стримування судомного синдрому з мінімальним пригніченням вітальних функцій [3].

Призначено седуксен в дозі 10 мг на добу; нейроплегічна суміш в дозі 0,1 мл суміші на 1 рік життя кожні 3-3,5 год., що складається з 2 мл 2,5 % розчину аміназину, 1 мл 2 % розчину промедолу, 2 мл 1 % розчину димедролу і 0,5 мл 0,05 % розчину скополаміну гідроброміду; натрію оксибутират – 35 мг/кг в суміші з 4 мг/кг тіопенталу натрію.

У зв'язку з охопленням судомами м'язів глотки, діафрагми і міжреберних м'язів 31.08.16 (на 9-й день хвороби) пацієнт переведений на ШВЛ з урахуванням надзвичайно підвищеного газообміну у хворих на правець, апаратом «Leopі» з параметрами, що відповідають віковим нормам. Призначено недополяризуючі нервово-м'язові блокатори (ардуан піпекуронію бромід в разовій дозі 0,09 мг/кг). Цей препарат порушує нервово-м'язову передачу, блокуючи н-холінорецептори скелетних м'язів, перешкоджаючи деполаризуючій дії медіатора ацетилхоліну. Релаксуюча дія розвивається через 4-6 хв. після в / в введення і триває близько 60 хв. Для підсилення ефекту дії міорелаксантів титровано (4 мл/год) вводили 25% сульфат магнію протягом 16 днів. Магnezія є пресинаптичним нейромускулярним блокатором. Препарат попереджає вивільнення катехоламінів з нервових закінчень і мозкової речовини надниркових залоз, а також знижує відповідь рецепторів на циркулюючі катехоламіни, надаючи за рахунок цього протисудомний і вазодилататорний ефекти. Введення сульфату магнію може бути використане в педіатричній практиці з метою контролю над спазмом м'язів та зниженням вегетативної нестабільності без

необхідності глибокої седації, механічної вентиляції, або нервово-м'язової блокади [4, 5, 6, 8].

Добрий результат при лікуванні гіперактивності скелетної мускулатури отримано шляхом застосування бензодіазепінів: мідазолама (довенна інфузія 0,06-0,12 мг/кг/год.). Препарати бензодіазепінової групи підвищують активність ГАМК за допомогою пригнічення ендогенного інгібітора на ГАМК-рецепторах.

ШВЛ проводилася протягом 5 діб. Після деінтубації дитини у зв'язку з утриманням гіпертонусу м'язів кінцівок, клонусами стоп, продовжено терапію міорелаксантами периферичної дії (тізанідин в дозі 2 мг/добу) до 14.09.16. центральної дії амінокетонної групи в таблетованій формі (толперизон гідрохлорид в дозі 2 мг/кг/добу тричі на добу).

Нестабільність вегетативної нервової системи купували призначенням препаратів з короткими періодами дії: есмолол, який має антиангінальну, антигіпертензивну, антиаритмічну дію. Для зменшення гіперсаливації і гіперсекреції призначався атропін в клінічно ефективних дозах.

Для підтримання серцево-судинної діяльності застосовували вазопресорні препарати (кордіамін, мезатон, дофамін), середники, що покращують метаболізм у серцевому м'язі (рибоксин, АТФ, кокарбоксілаза).

Велике значення в забезпеченні ефективної терапії хворих правцем займає повноцінне парентеральне харчування. Хворий з важкою формою правця при ефективній протисудомній терапії має потребу в 30 ккал/кг/добу.

На 14 день стаціонарного лікування дитина почала ходити. Відмічалась скутість і сповільненість рухів при ході за рахунок підвищеного тону м'язів розгиначів кінцівок та м'язів спини. У межах ранньої реабілітації проводили масаж, лікувальну фізкультуру. У періоді реконвалесценції відзначалася підвищена емоційна лабільність, плаксивість.

У задовільному стані виписаний зі стаціонару на 27 день хвороби. При виписці утримувалися прояви астенії.

Слід пам'ятати, що після одужання хворому необхідно провести активну імунізацію за допомогою адсорбованого протиправцевого анатоксину, який вводять дом'язево триразово в дозі 1,0 мл з інтервалами 3- 5 днів., так як перенесене захворювання не залишає після себе імунітету [1].

Висновок.

Специфічна активна та пасивна профілактика

правця є необхідними дієвими заходами у запобіганні недуги. Доцільно залучати масмедіа для інформування широких кіл населення про захворювання на правець і шляхи попередження хвороби. Звернути увагу лікарів первинної ланки та вузьких спеціалістів на ранню неспецифічну симптоматику правця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Медсестринство при інфекційних хворобах. / М.А. Андрейчин, О.Л. Івахів .– Тернопіль: «Укрмедкнига».– 2002 .
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби: в 3 т. / Ж.І. Возіанова. — К.: Здоров'я, 2001. — Т.2. — 696 с.
3. Наказ МОЗ України № 198 від 05.08.99 «Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця»
4. Attygalle D. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. / D. Attygalle, N. Rodrigo // *Anaesthesia* 2002.– Vol. 8.– P.778-817
5. Ceneviva G. Magnesium Sulfate for control of muscle rigidity and spasms and avoidance of mechanical ventilation in pediatric tetanus. / G. Ceneviva, N. Thomas, D. Kees-Folts // *Pediatric Critical Care Medicine* .– 2003.– Vol. 4.– P. 480-484
6. James M.F.M. The use of magnesium sulphate infusions in the management of very severe tetanus. / M.F.M. James, E.D.M Manson // *Intensive Care Medicine* .– 1985.– Vol.11.– P.5-12
7. Marulappa V.G. A ten year retrospective study on adult tetanus at the epidemic disease (ED) hospital, Mysore in Southern India: a review of 512 Cases / V.G. Marulappa, R. Manjunath, N.M. Babu, L. Maligegowda // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. — 2012. — Vol. 6, № 8. — P. 1377-1380.
8. Rodrigo C. A meta-analysis of magnesium for tetanus / C. Rodrigo, Samarakoon L, Fernando SD, Rajapakse S. // *J Trop Pediatr*. – 2009. – Vol.55(1).– P. 58-59.
9. Taylor A.M. Tetanus / A.M. Taylor // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. — 2006. — Vol. 6, № 3. — P. 101-104
10. Thiago Lisboa. Guidelines for the management of accidental tetanus in adult patients / Thiago Lisboa, Yeh Li Ho, Filho G.T.H. et al.// *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. — 2011. — Vol. 23, № 4.

ТЯЖЕЛЫЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ СТОЛБНЯК У РЕБЕНКА:

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Гнатюк В.В., Покровская Т.В

Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого

Показан случай из практики тяжелой генерализованной формы столбняка у 8-летнего ребенка. Из анамнеза жизни известно, что ребенок не вакцинирован в связи с отказом родителей. Изучая эпиданамнез, установлено, что за 14 дней до заболевания мальчик травмировал ноготь большого пальца правой ноги во дворе. Данный клинический случай должен привлечь внимание врачей первичного звена и узких специалистов на раннюю неспецифическую симптоматику столбняка, иллюстрирует особенности клинического течения и терапевтической тактики столбняка у детей. Нынешняя ситуация с столбняком у детей свидетельствует о целесообразности привлечения масс-медиа для информирования широких слоев населения о заболевании столбняком и пути предупреждения болезни путем специфической активной и пассивной иммунизации.

Ключевые слова: столбняк, противостолбнячная сыворотка, противостолбнячный иммуноглобулин, лечение столбняка у детей.

SEVERE GENERALIZED INFANT TETANUS FROM THE PRACTICE.

Gnatyuk V.V., Pokrovska T.V.

D. Halytsky Lviv National Medical University

An instance from severe generalized 8-year-old child's tetanus practice is quoted. From the medical history is known that the child isn't vaccinated because of parents' refusal. Epidemiological anamnesis study found that 14 days before illness the boy injured the thumb nail of his right foot in the yard. This clinical accident should draw attention of primary case physicians and narrow specialists for early non-specific symptoms of tetanus, this illustrates speciality of clinical course and tactics of tetanus in children. This year situation of tetanus in children demonstrates the feasibility of attracting mass media to inform the general public about the tetanus disease and the ways of preventing it through specific active and passive immunization.

Keywords: tetanus, anti-tetanus serum, anti-tetanus immunoglobulin, treatment of tetanus in children

УДК 364.692:613.8

Кисельова Г. Л.

ПОГЛЯД БАТЬКІВ НА ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Стаття присвячена висвітленню та обговоренню проблем медичного та соціального супроводу підлітків, інфікованих ВІЛ перинатально. Мета дослідження – вивчення шляхів покращення прихильності лікуванню та утриманні на антиретровірусній терапії (АРТ) дитини, що досягла підліткового віку, і знаходиться на етапі переходу від педіатричної та батьківської опіки до самостійної відповідальності за стан свого здоров'я. Проведене анонімне опитування матерів ВІЛ-позитивних дітей щодо наявності в цілому проблеми порушення прихильності до АРТ та можливих причин, з яких їх діти можуть перервати лікування ВІЛ-інфекції. На основі аналізу опитування автор приходить до висновку наявності ризику погіршення стану здоров'я ВІЛ-інфікованої дитини в підлітковому віці, пов'язаного з можливістю перерви та відмови від лікування ВІЛ-інфекції

та пропонує шляхи покращення медичного та соціального супроводу ВІЛ-інфікованих підлітків.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, підлітки, АРТ, медико-соціальний супровід.

У країна зберігає за собою лідерство за темпами поширення ВІЛ-інфекції в Європі. Щороку зростає кількість зареєстрованих ВІЛ-інфікованих осіб та нових випадків СНІДу. Загалом на початок 2017 року зареєстровано понад 302152 ВІЛ-інфікованих осіб [4]. Кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед підлітків та молоді 15-24 років залишається високою, але останні роки має тенденцію до зниження. Так, вперше встановлено діагноз ВІЛ-інфекції у 2014 році у 1 298 осіб, в 2015 та 2016 роках - у 909 осіб віком 15-24 років.

Згідно даних проведеного нами попереднього дослідження за участю 28 обласних та міських центрів ВІЛ/СНІД по вивченню особливостей та проблем медичного та соціального супроводу ВІЛ-інфікованих підлітків на 1 січня 2016 року на обліку в центрах ВІЛ/СНІД перебували 13286 ВІЛ-інфікованих дітей та молоді віком 10-24 років, з них 1675 дітей віком від 10 до 18 років [1].

На кінець 2016 року в Україні отримували антиретровірусну терапію (АРТ) 2826 ВІЛ-позитивних дітей, з них 1 188 - діти у віці 11-18 років [4], більшість з яких у найближчі роки будуть переведені для продовження лікування від педіатрів до лікарів-інфекціоністів дорослої служби. Відомо, що підлітки належать до групі ризику щодо відмови від лікування або навіть втрати з під медичного нагляду. Водночас слід відмітити, що рівень профілактики і надання спеціалізованих послуг для ВІЛ-інфікованих підлітків та молоді з метою утримання їх на довготривалій терапії залишається недостатнім [7, 12, 16].

Результати досліджень в країнах з більш тривалою історією епідемії ВІЛ-інфекції вказують, що підлітки є групою підвищеного ризику щодо низької прихильності АРТ, вірусологічної невдачі лікування [21] та втрати з-під медичного спостереження – наприклад, до 14% в Нідерландах [13, 20]. Однак частина досліджень в країнах Європи вказує на можливість збереження високої прихильності до лікування у 90% підлітків після переходу їх від педіатра до дорослого інфекціоніста при застосуванні мультидисциплінарної стратегії супроводу та моніторингу [18].

Поведінкові дані про ВІЛ-інфікованих підлітків в Україні обмежені і не систематизовані. Така ситуація призвела до відсутності чітких рекомендацій при формуванні політики і розробки програм супроводу та медичного спостереження підлітків з ВІЛ-інфекцією.

Важливість та актуальність даного напрямку підкреслює і той факт, що кількість інфікованих ВІЛ дітей та підлітків в Україні значно перевищує

когорта дітей та молоді в інших країнах, де проводилися дослідження цього питання: 80 пацієнтів у Швеції [20], 50 підлітків та молоді в Університеті Меріленду, США [7], 59 пацієнтів в Нідерландах [13, 20]. В Україні за офіційною статистикою на 1 січня 2016 року на обліку знаходились 380 підлітків 15-17 років, інфікованих ВІЛ перинатально, які будуть переведені під нагляд дорослої служби впродовж найближчих 2-4 років, а також 1294 дитини віком від 10 до 14 років. На сьогодні 134 дітям з перинатальною ВІЛ-інфекцією вже виповнилося 18 та більше років [5].

Зважаючи на складнощі досягнення прихильності довготривалій АРТ у підлітків [14] для України ці дослідження мають надзвичайно важливе значення, насамперед з урахуванням того, що вибір препаратів альтернативних схем АРТ в країні залишається досить обмеженим [3].

Попереднє дослідження, проведене нами серед 28 центрів ВІЛ/СНІД в 2016 році показало, що 11% від 13286 підлітків та молоді віком 10-24 років інфіковані ВІЛ вертикально при народженні, більшість з них отримують АРТ з перших днів свого життя [1]. В організації роботи центрів ВІЛ/СНІД відсутній чіткий єдиний план супроводу підлітків, спрямований на їх потреби, але є готовність спеціалістів до впровадження необхідних змін, в т.ч. розгляд можливості надання додаткових сервісів, які будуть корисними та цікавими для підлітків та молоді.

В підлітковому віці відбуваються зміни в стані здоров'я підлітка. Проблеми психологічного плану надають додаткове навантаження на фізичний стан дитини. Основні труднощі перехідного віку полягають саме в плетиві фізіологічних та психологічних проблем. Як зауважують спеціалісти, що працюють з ВІЛ-інфікованими підлітками, стан здоров'я ВІЛ-позитивних дітей та підлітків тісно пов'язаний з умовами їх проживання та характером стосунків у сім'ї, з поведінкою батьків [11].

З метою подальшого вивчення питання супроводу ВІЛ-інфікованих підлітків та розробки рекомендацій щодо шляхів його покращення було

проведено дослідження, спрямоване на вивчення думки матерів ВІЛ-позитивних підлітків щодо чинників, які перешкоджають ефективному лікуванню та призводять до перерв або повної відмови від лікування антиретровірусними препаратами дітьми при досягненні ними підліткового віку.

Матеріали та методи

Автором було проведено анонімне опитування 34 матерів, що мають ВІЛ-позитивних дітей віком від 7 до 16 років. В основу лягли питання щодо погляду батьків на проблеми та перешкоди, з якими зустрічаються діти в процесі прийому АРТ, та пропозицій стосовно можливих шляхів покращення прихильності лікуванню в підлітковому віці.

В опитуванні прийняли участь жителі міст Чернігова, Львова, Києва, Полтави, Запоріжжя, Одеси, Кропивницького, Новоград-Волинського. Опитування проводилося протягом січня-лютого 2017 року шляхом збору відповідей на паперових носіях з їх подальшим статистичним та аналітичним аналізом. Вказане дослідження проводилося у співпраці та за сприяння БО «ВІЛ-позитивні жінки».

Серед 34 жінок віком від 32 до 51 року, які загалом опікують 36 дітей з ВІЛ віком від 7 до 16 років, 32 жінки є біологічними матерями ВІЛ-інфікованих дітей, одна бабуся та одна прийомна матір.

На запитання «Чи завжди ви відвідуєте центр ВІЛ/СНІД разом з дитиною» більшість матерів (23 з 34) дали ствердну відповідь. Починаючи з 11 років, діти час від часу вже мають можливість самостійно відвідувати центр ВІЛ/СНІД (5 з 34), а в 4 з 34 випадків діти віком 14-16 років відвідують лікаря самостійно.

На запитання «З якими проблемами в лікуванні чи спостереженні Ви та Ваша дитина зустрілися в підлітковому віці», ми отримали відповіді, які умовно можна розподілити на 3 категорії.

1. Проблеми, безпосередньо пов'язані з розкриттям статусу ВІЛ, а саме, з розкриттям ВІЛ статусу як дитині, так і медичним працівникам. Дві матері 11-річних дітей не знають, як розкрити ВІЛ статус дітям, у двох матерів дітей віком 11 та 13 років існує страх розкриття статусу дитини перед медичними працівниками (табір відпочинку, поліклініка).

2. Проблеми, пов'язані з особливостями підліткового віку: небажання дитиною відвідувати лікаря, відмова приймати ліки, вдавання дітей до різних хитрощів та обманів («викидає ліки», демонстративне «нерозуміння» потреби лікування, емоційні спалахи). Деякі батьки вказали як перешкоду до лікування те, що дитина починає брехати, вживати алкоголь. Загалом отримано 9 від-

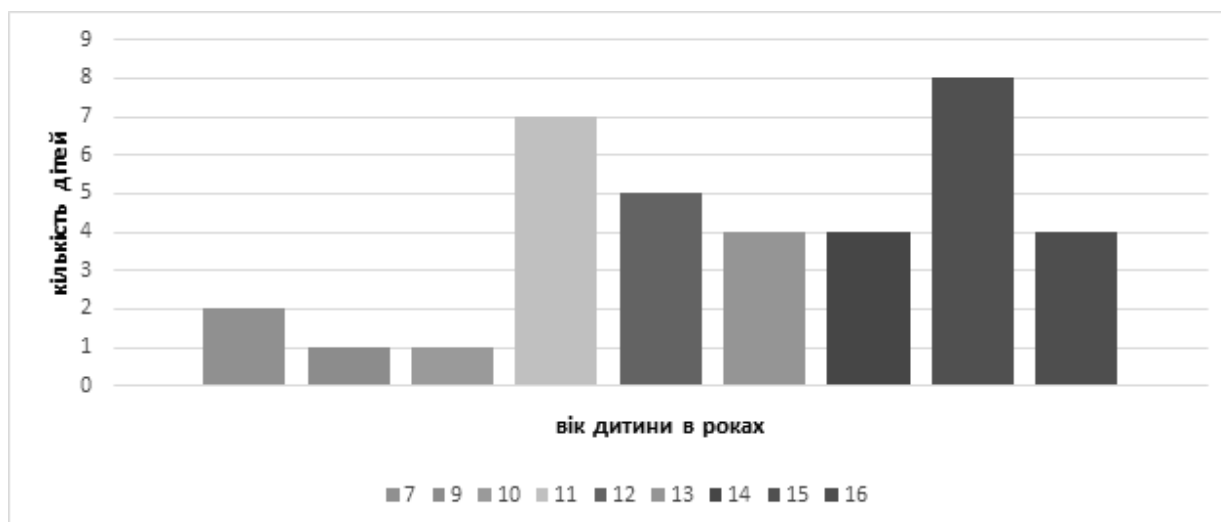


Рисунок 1. Розподіл за віком дітей, матері яких прийняли участь в опитуванні.

повідей, з них 5 у матерів 15-річних підлітків, 2 у матерів дітей віком 14 років, одна у матері дитини 13 років та одна у матері дитини 11 років.

3. Проблеми, пов'язані з іншими причинами, такими як незручний графік прийому в поліклініці, який важко погодити з відвідуванням школи (1 з 34, дитина віком 11 років); препарати від різних виробників, що відрізняються смаковими якостями та дозуванням (1 з 34, дитина віком 14 років); в двох випадках - супутня патологія у дитини, а саме захворювання серцево-судинної системи.

Відповідаючи на запитання, чи вважають мами за потрібне завчасно готувати дитину до переходу від лікаря-педіатра до дорослого лікаря в центрі ВІЛ/СНІД більшість погодились (21 з 34, 62%). В той же час в 11 з 34 (32%) випадків мами відповіли, що не бачать такої потреби для своїх дітей. У двох випадках мами вказали, що не знають, чи потрібна взагалі така активність. При опитуванні матерів, які дали ствердну відповідь, ми попросили зазначити, в якому віці на їх думку слід розпочинати таку підготовку. Більшість вказали на вік 16-18 років (8 з 21), в 3 випадках - 14-16 років, в 5 випадках - вік 12-14 років, в 7 випадках відповідь була невизначена.

Наступне запитання стосувалось причин, які на думку батьків призводять до відмови підлітків від прийому АРТ. Відповіді батьків вказані на рис. 2.

Мама 10-річної дитини впевнено відповіла, що

її дитина ніколи не покине лікування; ще в одному випадку як причину вказали незручний графік прийому у лікаря для отримання ліків, що заважає відвідуванню школи.

Батькам було запропоновано внести свої пропозиції щодо покращення надання послуг дітям та підліткам з метою підтримки прихильності лікуванню. Серед опитуваних матерів 30% зазначили важливість створення та розвитку мережі груп підтримки та програм зближення для підлітків, де вони могли б спілкуватися та проводити разом час, не приховуючи свій ВІЛ статус, а також отримати відповіді на питання, які їх хвилюють. Слід відмітити, що лише 23% (8/34) опитаних матерів вказали на важливу роль підтримки сім'ї в мотивації дитини отримувати лікування, використання різних засобів мотивування та заохочення дітей до лікування. Водночас 19% (6/34) опитаних жінок вважають найважливішою складовою в даному питанні підтримку професійних психологів у навчанні щодо сприйняття ВІЛ статусу, а також інформування дітей про відповідальність щодо лікування ВІЛ-інфекції та наслідки відсутності лікування. Частина матерів (11%) відмітили корисною послугою доставки ліків за місцем проживання чи компенсації коштів на проїзд до центру.

Результати та їх обговорення

Підлітковий вік - це «час дозрівання», один з найуразливіших періодів життя людини. Хронічне захворювання додає нові проблеми до звичайних

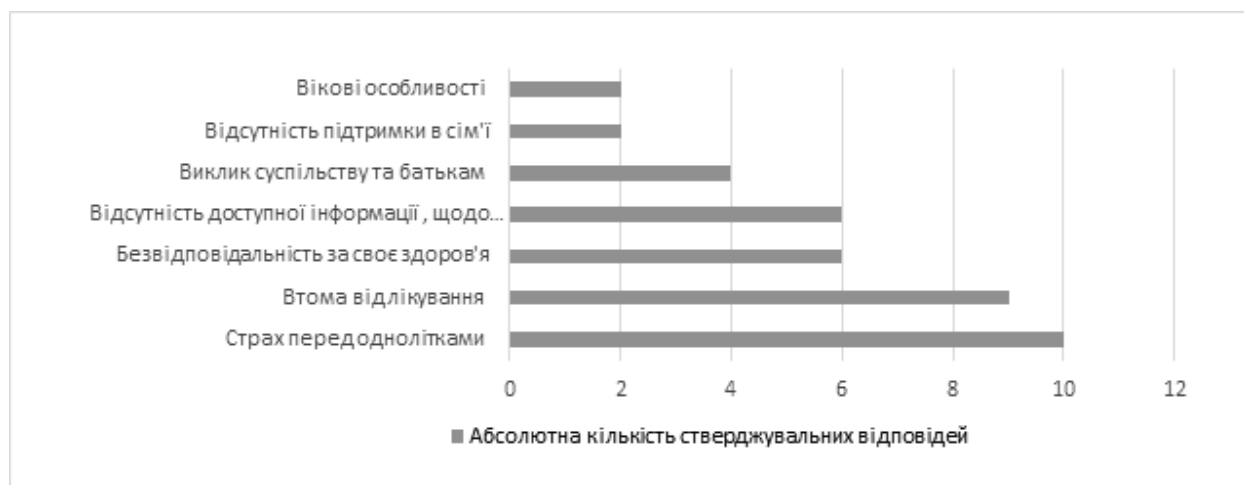


Рисунок 2. Причини відмов ВІЛ-інфікованих підлітків від лікування АРВ препаратами.

задач і змін підліткового віку [2]. ВІЛ-інфіковані підлітки в Україні мають ті ж проблеми, що і молодь в інших країнах. Їм притаманна більш незалежна поведінка, пов'язана з підвищенням ризику інфікування ВІЛ, страх розкриття ВІЛ-статусу, початок сексуальних стосунків. Боячись дискримінації та/або можливих юридичних наслідків, багато ВІЛ-інфікованих підлітків неохоче відвідують медичні заклади для отримання діагностичних і лікувальних послуг [8, 14]

Як було відмічено раніше, ситуація в сім'ї дитини та підтримка її з боку дорослих (саме підтримка, а не спроба її змінити) часто має вирішальне значення у формуванні особистості дитини, в тому числі у відношенні до свого здоров'я та розуміння необхідності лікування (у випадку наявності ВІЛ). Байдужість до проблем дитини або підвищена роздратованість батьків можуть значно погіршити стан здоров'я підлітка та життєвий прогноз. У той же час не слід оточувати підлітка такою інтенсивною турботою, яка стане для нього тягарем і дитина постійно відчуватиме себе хворою і потребує допомоги. Але водночас для підлітка важливо знати, що у нього є будинок, сім'я і люблячі батьки, які, що б не трапилося, завжди зрозуміють і допоможуть.

Аналіз показав, що більшість батьків 67% (23/34) особисто супроводжують своїх дітей віком 7-16 років до лікаря, але чим доросліше стає дитина, тим більше самостійності в її пересуваннях та діях і довіри з боку батьків. Так, 15% матерів (5/34) відповіли, що періодично супроводжують дитину, але іноді вона може вже і сама відвідати лікаря (діти 11-16 років), та 12% (4/34) матерів відповіли, що їх діти самостійно відвідують лікаря (всі діти у віці 14-16 років). «Ходила з ним, останнім часом ходить сам» вказує мама 16 річного хлопчика. Отримана інформація вказує на загальну практику прийняття батьками та медичними працівниками етапів дорослішання дитини та поваги до надання їй самостійності. Адже до 14 років дитина вважається малолітньою, у віці від 14 до 18 років – неповнолітньою, але з 14-річного віку має досить велику кількість прав

та свобод, в тому числі і щодо отримання медичних послуг [9].

Серед опитаних матерів 27% (9/34) зазначають, що більшість проблем в лікуванні та спостереженні в підлітковому віці все ж пов'язані безпосередньо з особливостями цього періоду розвитку дитини, і тільки в 12% – безпосередньо з ВІЛ-статусом.

Більшість матерів (62%) (21/34) вказали на необхідність підготовки дитини у віці від 12 до 18 років до її переходу з-під нагляду педіатра до лікаря-інфекціоніста дорослої служби, один із аргументів навела мама 15-річної дитини Ольга (37 років): «Обов'язково, тому що з мого досвіду педіатри завжди більш доброзичливі ніж лікарі-інфекціоністи дорослої служби». Однак поряд з цим 32% (11/34) матерів вказали на те, що не бачать такої потреби для своїх дітей, бо вони вже заздалегідь інтегровані в систему надання медичної допомоги з допомогою батьків та сім'ї, що наразі є дуже позитивним досвідом, який може бути імплементовано при формуванні рекомендацій щодо супроводу підлітків. Так, мама 16-річної дитини (Тетяна, 36 років) відповіла: «Щодо моєї дитини, то вона не потребує підготовки, вона досить давно знає свій статус і ця думка її не турбує».

Цікавим виглядає аналіз причин, з яких на думку батьків діти відмовляються від продовження АРТ у підлітковому віці, що наразі суттєво відрізняється від таких у дорослих пацієнтів, які вказують як основні причини недотримання режиму лікування коли просто забув прийняти ліки (до 48%) та побічні ефекти медикаментів (18%) [10, 19]. Найперше, що на думку батьків впливає на якість лікування – це оточення підлітка, «компанія та друзі», коли діти соромляться приймати ліки в присутності друзів чи бояться зайвих запитань та розкриття статусу і, як наслідок, зневаги та негативних наслідків. Ці дані також підтверджують теорію подвійної вразливості підлітків з ВІЛ: з одного боку, зумовленою самою хворобою, з іншого боку – перехідним періодом життя.

Несподівано виявилась інформація про те,

що другою найчастішою причиною відмов від АРТ у підлітків за визначенням батьків є втома від прийому ліків. Адже раніше ми розглядали цю причину відмов від лікування тільки у дорослих, які вже багато років отримують АРТ. Але ж насправді на сьогодні ми маємо справу з дітьми, що отримують лікування з самого народження або з раннього віку терміном до 10 років і більше. Тому очевидно, що проблема “втоми” від довготривалої безперервної терапії наразі є актуальною для підлітків в Україні і також потребує вивчення та розробки заходів реагування та попередження.

Ряд батьків покладають повну відповідальність за лікування саме на дітей, відзначають їх персональну безвідповідальність, що показує недостатнє розуміння особливостей перехідного періоду, подвійної вразливості та величезної потреби підтримки сім'ї саме в цей період. Але слід відзначити, що більшість батьків розуміють важливість такої підтримки своєї дитини і готові надавати їй необхідну підтримку в сім'ї та найближчому оточенні.

Загалом, переважна більшість причин, які, на думку батьків ведуть до перерв і відмов у лікуванні, мають саме соціальний характер і тісно пов'язані з особливостями підліткового віку (виклик суспільству, відсутність підтримки сім'ї, недостатність поінформованості щодо ВІЛ).

Основними напрямками, запропонованими батьками (53%) щодо підтримки підлітків вказано формування груп самопомогі, програм зближення між підлітками та молоддю, а також підтримки в межах сім'ї. Близько третини опитаних вказали

на необхідність залучення професійних консультантів-психологів до надання підтримки у формуванні прихильності до лікування ВІЛ-інфекції, підвищення рівня інформованості підлітків щодо відповідальності за своє здоров'я та наслідки відмови від лікування. Водночас 11% опитаних батьків вважають, що матеріальна підтримка має покращити ситуацію з прихильністю до лікуванню.

Висновки

1. Найбільший вплив на прихильність до довготривалого лікування ВІЛ в підлітковому віці мають соціальні фактори, сім'я та оточення.

2. Втома від довготривалого лікування серед перинатально інфікованих ВІЛ підлітків стає актуальною проблемою, яка потребує вирішення у вигляді розробки схем супроводу для цієї категорії пацієнтів.

3. Надзвичайно важливою є робота з батьками підлітків у навчанні їх щодо особливостей підліткового віку, відпрацювання навиків спілкування та підтримки у цей складний для дитини період.

4. В умовах розбудови системи громадського здоров'я потрібний перегляд наявного сервісу та перелік послуг для молоді, що живе з ВІЛ, з метою підтримки прихильності та утримання на АРТ.

5. Є необхідність удосконалення існуючої системи медичного та соціального супроводу дітей, що народилися з ВІЛ для забезпечення безперервного лікування протягом усього життя з наданням максимальної підтримки та допомоги в найбільш складні періоди формування особистості як то – підлітковий вік.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВІЛ-інфекція у дітей. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. 2013р. Наказ МОЗ України 24.02.2015 № 92.– Київ. 2015.– 3 екрану www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20150224_0092dod_akn.pdf

2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 43. – Київ 2015. – 112 с. – Режим доступу: [https:// phc.org.ua/pages/diseases/hiv_aids/](https://phc.org.ua/pages/diseases/hiv_aids/)

monitoring/ information– bulletins.

3. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 45. – Київ. 2016 р. – 130 с. Режим доступу <http://phc.org.ua/uploads/documents/c21991/965cf18b2c7ecaa8c430e6965a0846cb>.

4. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 46. – Київ. 2016.– 38с. Режим доступу: www.ucdc.gov.ua

5. Загайнова А. «Как помочь подростку с ВИЧ» Совместный проект PSYCHOLOGIES и Бюро ЮНЕСКО в Москве «Территория TEENS: путеводитель для родителей подростков».— Москва, 2010. – 3 экрана. <http://www.psychologies.ru/roditeli/teenagers/kak-pomoch-podrostkam-jivuschim-s-vich/>
6. Кисельова Г. Особливості та проблеми медичного і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих підлітків в Україні / Г. Кисельова, А. Волоха, Х. Бейлі, К. Торн, Н. Нізова, В. Марциновська, А. Джадд, Р. Малюта // Профілактична медицина. Додаток.— 2016. – № 3-4 (27).— С.64-65.
7. Марциновська В. Сучасні тенденції розвитку епідемії ВІЛ-інфекції в Україні. – Робоча зустріч в рамках реалізації проекту по медико-соціальному супроводу ВІЛ-позитивної молоді в Україні Центр моніторингу та оцінки ДУ “Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України”, м. Київ 17-18 березня, 2016. – з екрану: <http://www.slideserve.com/phil/3167514>
8. Наказ МОЗ України 24.02.2015 № 92 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги ВІЛ-інфікованим дітям»
9. Оперативна інформація про офіційно зареєстровані випадки ВІЛ-інфекції, СНІДу та кількість смертей, зумовлених СНІДом за березень 2017 року. ДУ «Центр громадського здоров'я» МОЗ України», 2017. – Режим доступу: <https://phc.org.ua/uploads/documents/83da57/0b3fe59cd0b61047f3eb5cda453a2b03>.
10. Приверженность лечению у людей, живущих с ВИЧ. Пособие для консультантов, / Василенко А.И., Статкевич И.Е. – Минск 2013 г. http://ptplus.by/upload/iblock/610/posobie_po-arvt.pdf
11. Сімейний Кодекс України (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2002, № 21-22, ст.135). Остання редакція № 1692-VIII від 19.10.2016, ВВР, 2016, № 48, ст.813.
12. Abdul-Quader A. Ukraine HIV Data Synthesis Project. University of California, San Francisco / A. Abdul-Quader, K. Dumchev, Y.V. Kruglov, G. Rutherford, Salyuk T, et al. University of Zagreb Data Synthesis Team. « Ukraine HIV Data Synthesis Project». Final Report January 24, 2013 <http://www.who-hub-zagreb.org/uploads/ukraine-hiv-data-synthesis-project-final-report-2013-eng.pdf>
13. Antiretroviral treatment, management challenges and outcomes in perinatally HIV-infected adolescents. / A.L. Agwu, L. Fairlie // J. Int .AIDS Soc 2013; 16: 18579. – doi: 10.7448/IAS.16.1.18579.
14. Comprehensive External Evaluation of the National AIDS Response in Ukraine: Consolidated Report UNAIDS. Kyiv, 2009.– 201 p.
15. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. – WHO, 2014.– 184 p.
16. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) (2013) Global Report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. – <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/globalreport>
17. Ryscavagea P. Clinical outcomes of adolescents and young adults in adult HIV care / P. Ryscavagea, E. J. Anderson, S. H. Sutton, S. Reddy, B. Taiwo // J Acquir Immune Defic Syndr.– 2011.– Vol. 58.– P.193-201
18. Ryscavagea P. et al. Linkage to and retention in care following healthcare transition from pediatric to adult HIV care. Institute of Human Virology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA. Division of Pediatrics, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA 2016
19. Strategies for Optimizing Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy: Lessons from Research and Clinical Practice / Kenneth H. Mayer, Valerie E. Stone // Clinical Infectious Diseases.– 2001.– Vol. 33 (6).– P. 865-872.
20. Transition of HIV-infected youths from paediatric to adult care, a Swedish single-centre experience. / K. Westling, L. Navér, J. Vesterbacka, E. Belfrage //Clinical Infectious Diseases. – 2016.– Vol 48(6). – P. 449-452.
21. Virological and Social outcomes of HIV-

infected adolescents and young adults in the Netherlands before and after transition to adult care / Weijssenfeld A.M., Smit C., Cohen S. et al. for the Dutch HIV adolescents and young adults (AYA) study group. // *Clinical Infectious Diseases*, 2016 – Vol. 63 № 8. – P.1105-1112.

22. Zaller N. Geographic variability in HIV and injection drug use in Ukraine: Implications for integration and expansion of drug treatment and HIV care . / N. Zaller, A. Mazhnaya, S. Larney, Z. Islam, A. Shost [et al.] // *Int J Drug Policy*. – 2015.– Vol.26.– P. 37-42.

**ВЗГЛЯД РОДИТЕЛЕЙ НА ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.**

Киселева Г. Л.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

В статье освещаются и обсуждаются проблемы медицинского и социального сопровождения подростков, инфицированных ВИЧ перинатальной. Цель исследования - изучение путей улучшения приверженности лечению и удержанию на антиретровирусной терапии (АРТ) ребенка, достигшего подросткового возраста, который находится на этапе перехода от педиатрической и родительской опеки к самостоятельной ответственности за состояние своего здоровья. Проведен анонимный опрос матерей ВИЧ-положительных детей о наличии в целом проблемы нарушения приверженности к АРТ и возможных причин, по которым их дети могут прервать лечение ВИЧ-инфекции. На основе анализа опроса автор приходит к выводу о наличии риска ухудшения состояния здоровья ВИЧ-инфицированного ребенка в подростковом возрасте, связанного с возможностью перерыва и отказа от лечения ВИЧ-инфекции и предлагает пути улучшения медицинского и социального сопровождения ВИЧ-инфицированных подростков.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, подростки, АРТ, медико-социальное сопровождение.

**PARENTS' OUTLOOK TO THE FACTORS THAT INFLUENCE THE ANTIRETROVIRAL
THERAPY ADHERENCE WITH HIV-INFECTED CHILDREN AND TEENAGERS**

Kiseleva G.L.

The P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

The article is devoted to highlight and discuss the problem of medical and social following-up of the teenagers who were infected with perinatal HIV. The research aims to learn the way to optimize the adherence and to provide antiretroviral therapy (ART) for adolescents who are passing from pediatric and parental surveillance to independent responsibility for their health. It has been taken a poll among HIV-positive children's mothers to identify the problem of deranged adherence to the ART as well as possible reasons of treatment interruption by HIV-infected children. The results of the poll let the author come to the conclusion that there is the risk of aggravation of an adolescent caused by a probable break or refused treatment. The author suggests the ways of enhancing the efficiency of medical and social follow-up of HIV-infected adolescents.

Keywords: HIV-infection, adolescents, the ART, medical and social follow-up.

УДК 616-084:574.4:161.221.2:477

В.І. Задорожна, В.Р. Шагінян

ПИТАННЯ ПОБУДОВИ СИСТЕМИ БІОБЕЗПЕКИ ТА БІОЗАХИСТУ В УКРАЇНІ

*Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ*

Розглянуті питання побудови системи біобезпеки та біозахисту у деяких країнах світу та Україні. Наведені дані щодо класифікації патогенів, які можуть бути використані у якості біологічної зброї та дотримання вимог біозахисту при роботі в лабораторіях різного рівня безпеки. Обговорюються задачі, які стоять перед Україною на шляху створення національної системи біобезпеки та біозахисту. Пропонується структура побудови системи медичної біобезпеки України. Ключові слова: біобезпека, біозахист, лабораторії BSL 1, 2, 3, 4.

Згідно із сучасним визначенням біологічна безпека — це стан середовища життєдіяльності людини, при якому відсутній негативний вплив його чинників (біологічних, хімічних, фізичних) на біологічну структуру і функцію людської особи в теперішньому і майбутніх поколіннях, а також відсутній незворотний негативний вплив на біологічні об'єкти природного середовища (біосферу) та сільськогосподарські рослини і тварини (Закон України від 31.05.2007 № 1103-V «Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів»). Глобалізація більшості процесів, яка відбувається натеper у світі, зокрема міграційних, стає причиною того, що для значної кількості інфекційних хвороб майже вся заселена людьми частина Земної кулі розглядається як єдина епідемічна територія, оскільки збудник за лічені години може подолати будь-які відстані і потра-

пити до будь-якої країни. У залежності від його патогенного та епідемічного потенціалу повинні визначатися ступінь біозагрози та обсяг відповідних заходів реагування на неї на різних територіях: безпосереднього впливу, тих, що мають спільні кордони, віддалених тощо.

Метою роботи на підставі аналізу досвіду інших країн запропонувати схему побудови системи медичної біобезпеки в рамках національної системи біобезпеки України.

Біобезпеку, пов'язану з біологічними чинниками, слід розглядати як систему заходів, спрямованих на попередження та подолання наслідків ненавмисного, невідповідного або навмисного, зловмисного використання потенційно небезпечних біологічних агентів чи біотехнологій, включаючи розробку, виробництво, запас або використання біологічної зброї, а також спалахів нових (емерджентних) або давно відомих, але набувших загрозливого потенціалу (ремерджентних) інфекцій. Лабораторна біобезпека передбачає дотримання стримуючих принципів, технологій та практичних дій, спрямованих на попередження ненавмисного впливу біологічних агентів і токсинів або їх випадкового витоку [3]. Лабораторний біозахист охоплює захист, контроль та відповідальність за біологічні агенти і токсини в лабораторіях з метою попередження їх втрат, крадіжки, ненавмисного використання, витоку, несанкціонованого доступу або навмисного несанкціонованого поводження. Це ж стосується фізичного збере-

ження колекцій патогенів, щоб унеможливити їхнє навмисне (біотероризм) чи ненавмисне розповсюдження поза межами місць збереження [6].

Систему біобезпеки та біозахисту, насамперед, сприймають як систему протидії біотерористичній загрозі. Дійсно, у третьому тисячолітті тероризм, у тому числі біологічний, набув ознак одного з найбільш загрозливих явищ сьогодення. У даному контексті також слід навести визначення терміну «біологічна зброя» – тобто «зброя, яка забезпечує навмисний вплив на ціль за допомогою інфікування хвороботворними мікроорганізмами й іншими біологічними агентами, включаючи віруси, інфекційні нуклеїнові кислоти і пріони» [2]. Медичні аспекти проблеми біотероризму добре висвітлені у монографії відомих українських вчених М.А.Андрейчина та В.С. Копчі [1], у котрій також перелічені невідкладні заходи, які потребують впровадження в Україні. Серед них урегулювання дій та співпраці різних служб у разі біотерористичної атаки, забезпечення можливості швидкого транспортування хворих, матеріалу для дослідження (спеціальні автомобілі) та ідентифікації збудників (лабораторії BSL 1, 2, 3, 4), поліпшення співпраці України з міжнародними організаціями, що виступають проти біотероризму. У даному контексті слід зазначити, що Україна є стороною Конвенції про заборону біологічної та хімічної зброї (КБТЗ) і повинна виконувати всі положення КБТЗ.

Одним з положень КБТЗ є створення органу центрального управління, який би опікувався усіма або більшістю проблем, пов'язаних з біобезпекою і біозахистом в Україні. Створення такого органу записано в рішеннях РНБО України й у відповідному Указі Президента України від 6 квітня 2009 року № 220 «Про Комісію з біобезпеки та біологічного захисту при Раді національної безпеки і оборони України». Серед інших положень КБТЗ, спрямованих на зменшення біозагроз і необхідних до виконання на національному рівні, є також такі: забезпечення нерозповсюдження біозагроз і біологічно небезпечних агентів; адаптація національ-

ного законодавства до міжнародного; проведення великої просвітньої роботи серед вчених, які працюють з біологічними агентами, та серед фахівців біотехнологічних і фармацевтичних підприємств по створенню і виконанню заходів з біоетики та дотриманню правил безпечної поведінки з біологічними об'єктами; широке міжнародне співробітництво з питань біобезпеки і біозахисту; укріплення довіри між країнами тощо.

Забезпечення належного рівня захисту населення та навколишнього природного середовища від небезпечних біологічних агентів (біозагроз) різного походження, у тому числі протидія проявам біотероризму, неконтрольованому поширенню генетично модифікованих організмів в Україні можливо лише за умови створення та ефективного функціонування єдиної комплексної національної системи біобезпеки та біологічного захисту.

Слід відзначити, що на сьогодні рішення проблем забезпечення біобезпеки здійснюється органами виконавчої влади відповідно до компетенції, однак у зв'язку з масштабністю, складністю, різноплановістю проблем біобезпеки та біологічного захисту необхідним є створення національної системи біобезпеки та біологічного захисту України, яка на даний час представлена різними відомствами, організаціями та службами нагляду без чітко сформульованих завдань та меж відповідальності. Державною цільовою програмою біобезпеки та біологічного захисту на 2015-2020 рр. (Постанова Кабінету Міністрів України від 1 квітня 2013 р. № 620 «Про затвердження Державної цільової програми біобезпеки та біологічного захисту на 2015-2020 роки»), виконання якої, на жаль, було достроково припинено (Постанова втратила чинність на підставі Постанови КМ № 71 від 05.03.2014 р.), передбачалося «... створення та формування національної системи виявлення біологічних загроз; приведення законодавства у сфері біологічної безпеки та біологічного захисту у відповідність з міжнародними вимогами; створення нових та вдосконалення існуючих систем біологічної без-

пеки та біологічного захисту;... впровадження системи моніторингу і контролю можливих загроз біологічного походження шляхом міжвідомчої інтегрованої і стандартизованої мережі лабораторій; ... розвитку наукових засад та розроблення єдиних науково-методичних підходів у сфері забезпечення біологічної безпеки...».

Треба зазначити, що США та більшість країн Європейського Союзу майже завершили перехід до створення відповідних державних систем біобезпеки, які є складовими частинами загальної системи безпеки їх держав. Основними положеннями Національної програми біозахисту США, які були озвучені президентом Бушем, є наступні: усвідомлення загрози, запобігання і захист, спостереження і визначення, відповідь і відновлення [4].

У 2000 р. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** у відповідь на виникаючі біологічні та хімічні терористичні загрози у США було розроблено стратегічний план готовності та реагування на них [5]. Згідно з цим планом для забезпечення національної безпеки CDC вперше об'єдналися з правоохоронними органами, інтелектуальними і оборонними відомствами. До розробки стратегічного плану в тому числі були залучені:

- Національний центр з інфекційних хвороб;
- Національний центр гігієни навколишнього середовища;
- Державне управління з охорони здоров'я;
- Державне управління з епідеміології;
- Національний інститут професійної безпеки та здоров'я;
- Управління охорони здоров'я та безпеки;
- Національна програма імунізації;
- Національний центр з профілактики и контролю травматизму.

Стратегічний план готовності та реагування CDC, крім забезпечення біозахисту, протистояння терористичної діяльності є спрямованим на виявлення спалахів рідкісних або незвичних хвороб, швидке реагування на надзвичайні ситуації в галу-

зі охорони здоров'я, що сприяє розвитку інфраструктури системи охорони здоров'я, в тому числі створенню багаторівневої мережі діагностичних лабораторій та інтегрованої системи епідеміологічного нагляду, підвищує ефективність щодо швидкого розслідування і контролю загрози громадському здоров'ю, які виникають в XXI столітті. Стратегічний план передбачає розширення національної лабораторної мережі для відповіді на біотероризм на всі 50 штатів та включає екологічну лабораторію; забезпечення федеральних та регіональних органів охорони здоров'я найсучаснішими інструментами для швидкого епідеміологічного розслідування і контролю над інфекційними хворобами; створення запасу необхідних фармацевтичних препаратів; навчання працівників охорони здоров'я; координацію роботи через швидкі та ефективні системи зв'язку, зокрема з іншими державами.

Питання біобезпеки є комплексними, медичні аспекти проблеми включають забезпечення можливості швидкої індикації та ідентифікації збудників, транспортування як матеріалу для досліджень, так і хворих (або осіб з підозрою на захворювання), створення умов для ізоляції та лікування пацієнтів та можливості швидкого реагування та попередження поширення збудників з різними шляхами передачі. Отже, такі функції доцільно покласти на установи, які мають науковий потенціал для вирішення зазначених задач, оскільки їх розв'язання не завжди може бути передбачено інструктивними документами. Наприклад, в Італії Національний Інститут інфекційних хвороб ім. Лаззаро Спаланцані з клінікою ім. Луїджі Сакко визначені на національному рівні для госпіталізації і лікування пацієнтів з різними інфекціями, зокрема особливо-небезпечними з повітряно-крапельним механізмом передачі збудників [7]. Загальним для інституту і клініки є Департамент, завданням якого є захист населення від інфекційних, паразитарних хвороб та вивчення механізмів розвитку імуноопосередкованих хвороб. Зазначений Департамент відпові-

дає за контроль над інфекціями, розробку планів реагування на можливі біотерористичні загрози, має у своєму складі лабораторію рівня BSL 3, що дає можливість розробляти стратегії діагностики та ідентифікації збудників, які можуть бути використані з метою біотероризму, із застосуванням як загальноживаних, так і новітніх, у тому числі молекулярних методів. Саме науковий потенціал Інституту дає можливість забезпечити високу якість лабораторної діагностики, використовувати тести, які пройшли валідацію, що є запорукою швидкого підтвердження або скасування первинного результату дослідження. Інститут тісно співпрацює з ветеринарною службою і Національним Центром сибірки. На наш погляд, така структурна організація, яка поєднує лікувальну, діагностичну та епідеміологічну ланки в системі біобезпеки може бути прикладом державного підходу до її ефективного функціонування. Слід також підкреслити, що в даному випадку ефективно використовується науковий потенціал країни для вирішення як фундаментальних, так і прикладних медичних задач.

В Україні, на даний час не існує чітко побудованої системи національної біобезпеки, тому насамперед необхідно визначити її основні складові. Біобезпека забезпечується шляхом епідеміологічного і лабораторного моніторингу ситуації з інфекційних хвороб (у тому числі особливо-небезпечних, небезпечних, що мають національний пріоритет; емерджентних та екзотичних для країни інфекцій) та виконання відповідних заходів протидії. За рекомендаціями ВООЗ [2] комплексний підхід до протидії біологічним загрозам включає низку компонентів:

I. Оцінка ризиків:

- Встановлення факту вивільнення збудника або виникнення спалаху;
- Визначення характеристик збудника;
- Оцінка зони поширення спалаху та потреб для його локалізації і ліквідації.

II Управління ризиками:

- Захист медичних працівників і осіб, які

здійснюють заходи протидії;

- Здійснення профілактичних та протиепідемічних заходів;

- Надання медичної допомоги.

III Сповіднення населення.

IV Моніторинг заходів, що здійснюються:

- Оцінка місцевих і національних ресурсів, необхідності міжнародної допомоги;
- Епідеміологічне спостереження;
- Проведення довгострокових подальших заходів.

Таким чином, у випадку виникнення загрози появи або поширення інфекції, найбільшого значення набуває своєчасна індикація з наступною ідентифікацією збудника та система швидкого реагування на надзвичайну подію, яка включає протиепідемічні, профілактичні та лікувальні заходи. До реалізації заходів залучають стаціонарні та мобільні підрозділи. Заздалегідь мають бути розроблені та затверджені в установленому порядку алгоритми дій, спрямованих на виявлення та відслідковування надзвичайних подій, включаючи провісники епідемічних ускладнень, з оцінкою тенденцій розвитку епідемічної ситуації. У кожному випадку виникнення надзвичайної події необхідним також є залучення до роботи науковців – спеціалістів з епідеміології, лабораторної діагностики та лікування інфекційних хвороб. Таким чином, слушно побудована система національної біобезпеки не може бути обмежена лише закладами охорони здоров'я. Це є постійно діюча міжвідомча мережа, до якої залучаються медичні, ветеринарні та спеціалізовані наукові установи. Створення концепції і структури системи національної біобезпеки є необхідною передумовою ефективного реагування на біозагрози.

Одним з найважливіших компонентів системи біобезпеки є індикація та ідентифікація збудників, яка здійснюється у спеціалізованих лабораторіях. Первинна індикація збудників здійснюється у стаціонарних або мобільних (пересувних) лабораторіях. Підтвердження або скасування результату

первинного дослідження проводиться у спеціалізованих лабораторіях. Оскільки мова іде про біо-загрози, має бути створена національна лабораторія, яка відповідатиме за правильно та своєчасно проведену ідентифікацію збудника. Особлива роль належить лабораторії у випадку виникнення біотерористичної загрози. Кваліфікація персоналу та рівень безпеки лабораторії мають бути найвищими, тобто лабораторія повинна мати дозвіл та кваліфікаційні характеристики, які дозволяють працювати з агентами, що можуть бути використані у якості біологічної зброї. У якості приклада може бути використана побудова багаторівневої лабораторної мережі протидії біотероризму у США, у якій розрізняють лабораторії рівня А – низького рівня безпеки, призначені для раннього виявлення збудників з використанням клінічних даних та стандартних мікробіологічних тестів. Основна задача лабораторії рівня А – забезпечення збору, підготовки для транспортування та передача матеріалу для лабораторії вищого рівня. Лабораторії рівня В – основні лабораторії для виділення та первинного специфічного тестування зразків на наявність основних збудників. Завдання лабораторій рівня В – виключити хибнопозитивні результати та зменшити навантаження на лабораторії рівня С. Лабораторії рівня С призначені для швидкої ідентифікації збудників, вони знаходяться в агенціях охорони здоров'я, академічних дослідницьких центрах, мають відповідне оснащення та сучасні тести (у тому числі для проведення молекулярно-генетичних досліджень). Лабораторії рівня D призначені для проведення досліджень на вищому рівні, зокрема визначення збудників рідкісних та небезпечних хвороб, додаткового підтвердження результатів досліджень, проведених у лабораторіях А, В, С. Ці лабораторії також займаються створенням нових тестів та методів діагностики, в них зберігаються штами збудників.

Біологічна зброя, за визначенням ВООЗ, має на меті розповсюдження агентів, які викликають захворювання: віруси, бактерії, токсини, нуклеїно-

ві кислоти, пріони. Їх перелік нараховує 47 агентів [2]. CDC класифікує агенти, які можуть бути використані з метою біотероризму, у відповідності з ризиком, який вони становлять для суспільства в залежності від легкості розповсюдження, тяжкості захворювання і летальності. Після добре відомих подій 2001 р., пов'язаних з листами, які містили спори сибірки, CDC були розроблені рекомендації для медичного персоналу щодо порядку поведінки у випадку появи захворювання або дії, пов'язаних зі біотероризмом [8]. В залежності від рівня небезпеки агенти розподіляються за категоріями: А, В, С.

Категорія А (найбільш небезпечні агенти) включає мікроорганізми або токсини, які становлять ризик для населення та національної безпеки з наступних причин: легкість механізму передачі; висока смертність або високий потенційний вплив на охорону здоров'я; можливість викликати соціальне занепокоєння або потрясіння; потребує спеціальних заходів з боку органів охорони здоров'я. До категорії А належать збудники чуми, натуральної віспи, сибірки, туляремії, геморагічних гарячок, ботулотоксин.

Категорія В (агенти здатні до поширення, спроможні викликати помірний рівень захворюваності і невисоку летальність, але потребують спеціальних лабораторних досліджень та епідеміологічного нагляду). До категорії В належать: збудники бруцельозу, сапу, Ку-гарячки, висипного тифу, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Chlamydia psittaci*, стафілококовий ентеротоксин В, токсин *Clostridium perfringens*, рицин, патогени, що поширюються з водою та їжею, деякі віруси енцефалітів.

Категорія С (патогени, які можуть бути використані як біологічна зброя, є легко доступними та простими у виробництві, мають високий патогенний потенціал). Для патогенів категорії С характерна найбільша розбіжність між різними державними агенціями. Так CDC відносить до категорії С тільки хантовіруси.

Визначення агентів, що становлять небезпеку, має проводитись у спеціалізованих лабораторіях. Лабораторії, що проводять дослідження, відрізняються за рівнем безпеки в залежності від патогенів, з якими вони працюють. За цими ознаками виділяють лабораторії 1, 2, 3, 4 рівнів біобезпеки (BSL 1,2,3,4). Виключно для використання у лабораторній роботі усі мікроорганізми розподіляють на групи ризику (BOO3) – 1, 2, 3, 4.

Група ризику 1 – відсутність або низька індивідуальна або суспільна безпека. Мікроорганізми, які потенційно не є збудниками хвороб людини або тварин.

Група ризику 2 – помірна індивідуальна, низька суспільна безпека. Патогенні мікроорганізми, які можуть викликати захворювання у людини або тварин, але не становлять серйозного ризику для лабораторного персоналу, населення, домашніх тварин або навколишнього середовища, існують лікувальні та профілактичні засоби, ризик поширення інфекції обмежений.

Група ризику 3 – високий індивідуальний та низький суспільний ризик. Патогени, які викликають серйозні захворювання людини або тварин, але не розповсюджуються від хворого до здорових осіб. Існують ефективні лікувальні та профілактичні засоби.

Група ризику 4 – високий індивідуальний та суспільний ризик. Патогени, які викликають серйозні захворювання у людини або тварин, швидко поширюються від хворого до здорових осіб, відсутні ефективні лікувальні та профілактичні засоби.

Відповідно до класифікації мікроорганізмів за групами ризику лабораторії класифікують наступними чином.

Базові – рівень біобезпеки 1 або 2 (BSL 1, 2).

Ізольовані – рівень біобезпеки 3 (BSL 3).

Максимально ізольовані – рівень біобезпеки 4 (BSL 4).

Слід підкреслити, що класифікація лабораторій за рівнем біобезпеки проводиться з урахуванням

їх призначення, конструкції, обладнання, що використовується, практики і оперативних процедур, необхідних для роботи зі мікроорганізмами, що відносяться до різних груп ризику. Діагностичні лабораторії, які належать до системи охорони здоров'я, повинні мати рівень біобезпеки не менше ніж 2 (BSL 2) [3].

Слід зазначити, що в Україні дотепер класифікація патогенності мікроорганізмів і, відповідно, класифікація лабораторії за рівнем біобезпеки відрізняється від наведених вище.

В Україні на сьогодні переважна більшість лабораторій проводить роботи із збудниками інфекційних хвороб, що відносяться до II групи патогенності. У лабораторіях різного підпорядкування проводиться робота з небезпечними біологічними агентами з метою діагностичних, профілактичних та наукових досліджень, забезпечення епідеміологічного та епізоотологічного нагляду за інфекційними захворюваннями. Ця сфера діяльності потребує безпечної ізоляції, утримання та проведення відповідних робіт з бактеріальними, вірусними та рикетсійними штамами. Потенційно ці штами можуть викликати одиничні або групові інфекційні захворювання при порушенні дотримання вимог біологічної безпеки або при навмисних намірах, що створює умови для несанкціонованого доступу або робить їх мішенню для біотерористів. В Україні на базі ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» також функціонує Музей патогенних для людини мікроорганізмів, який має 5 філіалів. У відповідності з чинними нормативними документами Музей та його філіали призначені для колекціонування, депонування, зберігання, підтримання в активному стані та постачання штамів мікроорганізмів різних таксономічних груп для наукових робіт та контрольних досліджень і віднесені до таких, що становлять національне надбання.

Враховуючи викладене вище, забезпечення належного рівня біологічного захисту населення та навколишнього природного середовища від не-

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

безпечних біологічних агентів потребує функціонування єдиної комплексної національної системи біобезпеки та біологічного захисту з лабораторною мережею. У цієї системі має бути визначена структура та схема підпорядкування і взаємодії лабораторій, які проводять індикацію та ідентифікацію біологічних агентів.

Медична система біобезпеки та біозахисту, як було зазначено вище, складається з трьох компонентів: епідеміологічного, діагностичного та лікувально-профілактичного. Важлива профільна координація та підпорядкованість у кожному з цих напрямків. У галузі епідеміологічного нагляду необхідно визначити центральний орган, який проводитиме постійний моніторинг епідеміологічної ситуації (збирає та аналізує інформацію з усіх регіонів України від регіональних центрів). Необхідним є створення загонів швидкого реагування (епідзагони), призначених для організації та участі

у проведенні протиепідемічних заходів. Лабораторна мережа у системі біозахисту та біобезпеки потребує визначення меж компетенції з побудовою підпорядкованості у розділі визначення інфекційних збудників з виділенням регіональних базових, референс-лабораторій та центральних профільних лабораторій. Лікувально-профілактичний напрямок очолює консультативна група фахівців-інфекціоністів, визначених МОЗ, яка координує та контролює питання надання медичної допомоги на регіональному рівні. Крім того, важливим є створення науково-методичного центру, завданням якого є надання консультативної, методичної та практичної допомоги у кожному із зазначених вище напрямках, розробка науково-обґрунтованих стратегій діагностичних досліджень для ідентифікації збудників, реагування на можливі біотерористичні загрози. Такий Центр складається з епідеміологічного відділу, лабораторії четверто-



Рисунок. Схематична структура побудови системи медичної біобезпеки

го рівня біобезпеки та стаціонару з боксами для ізоляції та лікування підозрілих/хворих на особливо-небезпечні хвороби. Фахівці Центру мають бути обізнані у сучасному стані проблеми біобезпеки взагалі, епідеміологічних, діагностичних та клінічних особливостях найбільш актуальних для України, емерджентних і екзотичних для нашої країни інфекцій. Лабораторія має відповідати найвищому рівню біобезпеки для проведення досліджень з визначення збудників рідкісних, небезпечних хвороб, підтвердження результатів досліджень, проведених у регіональних лабораторіях. До її завдань

також може бути віднесена координаційна співпраця з лабораторіями ветеринарної служби, зв'язок з відповідними лабораторіями інших країн. В нашій країні вказаним вимогам відповідає ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», як головна установа з питань епідеміології, діагностики, лікування та профілактики інфекційних хвороб, яка має значний досвід у зазначеній галузі та забезпечена висококваліфікованими науковими спеціалістами. Наше бачення побудови системи медичної біобезпеки та біозахисту наведено на рисунку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М., Копча В. Бiotероризм: Медична протидія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 300 с.
2. Ответные меры системы общественного здравоохранения на угрозу применения биологического и химического оружия: Руководство ВОЗ. Второе издание, 2004. – 357 с.
3. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях Третье Издание. ВОЗ, Женева, 2004. – 384 с.
4. Biodefense for the 21st Century. For Immediate Release, April 28, 2004. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.whitehouse.gov/homeland/20040430.html>
5. Biological and Chemical Terrorism: Strategic Plan for Preparedness and Response. MMWR. Recommendation and Reports. – 2000, April 21. – Vol. 49(RR04). – P.1-14
6. Biorisk management. Laboratory biosecurity guidance. World Health Organization 2006. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.docslides.com/test/epidemic-and-pandemic>
7. D'amico Wanda, Mugavero Roberto. Bioterrorism and Public Health Service: Defining Management and Treatment Systems // Biosafety. – 2013. – Volume 2, Issue 2. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0331.1000110>.
8. Recognition of Illness Associated with the Intentional Release of a Biologic Agent. MMWR. – 2001, October 19. – 50(41). – P. 893-897.

ВОПРОСЫ ПОСТРОЕНИЯ СИСТЕМЫ БИОБЕЗОПАСНОСТИ И БИОЗАЩИТЫ В УКРАИНЕ

В.И. Задорожная, В.Р. Шагинян

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины, Киев

Рассмотрены вопросы построения системы биобезопасности и биозащиты в некоторых странах мира и в Украине. Представлены данные по классификации патогенов, которые могут быть использованы в качестве биологического оружия и условиях, которые необходимо соблюдать при работе в лабораториях разного уровня безопасности. Обсуждаются задачи, которые стоят перед Украиной на пути создания национальной системы биобезопасности и биозащиты. Предложена структура построения системы медицинской биобезопасности Украины.

Ключевые слова: биобезопасность, биозащита, лаборатории классов BSL 1, 2, 3, 4.

QUESTIONS OF CONSTRUCTION OF SYSTEM OF BIOSAFETY AND
BIOSECURITY IN UKRAINE

V. I. Zadorozhna, V.R. Shaginian

SI «The Lev Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious
Disease NAMS of Ukraine», Kyiv

Discusses the construction of a system of Biosafety and biosecurity in some countries and Ukraine. Data is given for the classification of microorganisms that can be used as biological weapons and compliance with biosecurity when working in the laboratories of different levels. Discusses the challenges faced by Ukraine on the way of creating a National system of Biosafety and biosecurity. Proposed structure of laboratory services in the National system of Biosafety and biosecurity.

Key words: *Biosafety, biosecurity, laboratory BSL 1, 2, 3, 4.*

УДК 616.9-036.2.001.4

І. Нікберг¹, А. Рєзніков²

ДВА ПРОТИЛЕЖНІ ПОГЛЯДИ НА ПРАВОМІРНІСТЬ ІСНУВАННЯ
«ЕПІДЕМІОЛОГІЇ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»

*Сідней, Австралія**

Рівне, Україна

Представлені два протилежні погляди авторів на правомірність поняття «Епідеміологія соматичних хвороб».

Ключові слова. *Епідеміологія, соматичні хвороби, клінічна епідеміологія.*

У другій половині минулого сторіччя розгорнулася досить жвава міжнародна дискусія між прихильниками та супротивниками використання у медицині терміну «Епідеміологія неінфекційних захворювань» («ЕНЗ»). Наслідком цієї дискусії була досягнута та визнана більшістю її учасників згода, щодо виправданості та можливості використання згаданого терміну у медичній науці та практиці охорони здоров'я. Слід визнати, що на формування такої згоди вагомий вплив мала точка зору відомого епідеміолога, академіка В.Д. Белякова, висловлена ним на 51 сесії Академії медичних наук (Москва, 1988 р.). Але одним із небажаних наслідків цього рішення стала злива супутніх термінів, які безпідставно та штучно почали використовувати схожі визначення у сполученні з словом «епідеміологія». На сьогодні таких

термінів нараховується вже більш як 30(!). Ця ситуація знову активізувала фахівців не згідних із терміном «ЕНЗ» та взагалі із існуванням такої епідеміології. Для полегшення усвідомлення проблеми, автори цієї статті (гігієніст та епідеміолог), які дотримуються протилежних поглядів на неї, вирішили для зіставлення запропонувати читачам свої точки зору.

Мета роботи. Зіставлення різних точок зору на проблему коректності використання терміну «епідеміологія соматичних захворювань» та обґрунтування критичних зауважень щодо наукової безпідставності терміну «клінічна епідеміологія».

Матеріали і методи. Проведений аналіз літератури, а також узагальнений власний досвід роботи на посаді епідеміолога і гігієніста - науковця.

Результати та їх обговорення. У статті - Про

епідеміологію не інфекційних хвороб («Профілактична медицина», №3-4 (25), 2015 - с.92-93), епідеміолог А. Резніков піддає різкій критиці термін «Клінічна епідеміологія», наводячи такі аргументи проти нього: «Що це за наука, хто працює епідеміологами з цієї науки, в яких закладах вони працюють? Тим більш, ми знаємо, що крім епідеміологів, які займаються організацією заходів із профілактики інфекційних хвороб, в основному внутрішньо-лікарняних інфекцій (госпітальних епідеміологів), у штатах лікувальних закладів не передбачено ніяких інших посад епідеміологів. Хто ж тоді займається епідеміологічними розслідуваннями причин виникнення соматичних хвороб, якщо не передбачені відповідні штати? Нам не зрозуміла і позиція деяких вчених - епідеміологів, які є прихильниками, так званої, клінічної епідеміології.» А. Резніков не обмежується цими аргументами, він також висловлює свою незгоду з використанням базового терміну «Епідеміологія соматичних захворювань». Стосовно цього питання його точка зору наступна.

Якщо прийняти положення про те, що вивчення будь яких процесів, що відбуваються у популяції людей, є епідеміологією, виходить, що дослідження демографічних показників є також епідеміологією. Але ж так ніхто не говорить, всім зрозуміло, що мова у такому разі йде про статистичні дослідження. У такому ракурсі поглядів до епідеміології можна відносити і вивчення міграційних процесів населення або, скажімо, дослідження умов проживання чи економічних показників якості життя різних груп населення. Із такими підходами сюди ж можна віднести весь спектр питань які вивчає соціологія тощо. Вважаємо, що не можна говорити і про епідемії соматичних хвороб, так як при цьому всього - навсього відбувається запозичення термінів, якими оперує самостійна медична наука - епідеміологія, що виникла саме для боротьби із поширенням заразних (інфекційних) хвороб. На наш погляд, коли клініцисти говорять про епідемії соматичних хвороб, наприклад інфарктів, інсультів, діабету лише на основі того, що ці хвороби

набули великого поширення, важко погодитись із такою оцінкою. З таким же успіхом епідемією можна називати велику кількість бідного населення чи велику кількість осіб із низьким рівнем освіти (відповідно епідемія бідності чи епідемія низької освіти).

Ми також не можемо погодитись із не правомірним використанням таких термінів як молекулярна епідеміологія, фармакоепідеміологія та інші. Зрозуміло, що у цих випадках мова йде про методи молекулярних або фармацевтичних досліджень, які використовуються в дослідженнях різних медичних дисциплін.

Провідними вченими епідеміологами, насамперед, Л.В. Громашевським і рядом інших вітчизняних вчених, були проведені глибокі теоретичні і практичні дослідження щодо методології епідеміологічної науки. Були запропоновані ефективні методи практичної

боротьби з інфекційними хворобами. У тому числі методи епідеміологічного аналізу і втілення у практику відповідних протиепідемічних та профілактичних заходів.

Навчання на санітарно-гігієнічних факультетах майбутніх епідеміологів на такому теоретичному і практичному базисі дало свої результати. У нашій країні було сформовано багаточисельну висококваліфіковану громаду ентузіастів санітарно-епідеміологічної служби: епідеміологів, мікробіологів і гігієністів. Це сприяло ефективному вирішенню в короткі терміни питання санітарно-гігієнічного благополуччя країни. Було досягнуто значних успіхів у зниженні інфекційної захворюваності, чого не можна сказати про велику кількість країн планети, де інфекції дотепер продовжують забирати життя мільйонів людей, в першу чергу дитячого населення. У більшості цих країн так відбувається, насамперед тому, що в них відсутні санітарно-епідеміологічні заклади і не ведеться постійна цілеспрямована робота із профілактики інфекційних хвороб, не проводиться підготовка епідеміологів. На жаль під гаслом реформування медицини, в Україні з другого півріччя 2016 року

ліквідована санітарно-епідеміологічна служба і практичне вирішення питань боротьби з інфекціями може бути відкинута далеко назад у своєму розвитку, що загрожує національній безпеці.

Якщо ж говорити про епідемії соматичних хвороб лише на основі їх великого поширення, значить не розуміти самої суті епідеміологічної науки, як не розуміти і методів, які застосовуються в епідеміології. До речі, у більшості країн Заходу, можливо через відсутність великого поширення інфекцій у 20 сторіччі, не було сформовано санепідзакладів, а також санітарно-гігієнічних факультетів. Відомо, що у цих країнах епідеміологами доволі часто працює персонал без медичної освіти. Можливо саме тому довго і безрезультатно розслідувались причини епідемії геморагічного ешерихіозу 2011 року у країнах Західної Європи. Розвиток епідеміології і мікробіології сприяв з'ясуванню інфекційної етіології цілого ряду соматичних хвороб, зокрема таких як гастрити (хелікобактер пілорі), онкологічні захворювання печінки (віруси гепатитів В і С), рак шийки матки (папілома вірус) та інші. При подальшому прогресі науки, безсумніву, будуть доведені причинні зв'язки між інфекційними агентами і значною кількістю соматичних патологій та виникне потреба у проведенні епідеміологічних розслідувань таких патологій з пошуком джерел збудників інфекції і шляхів їх передачі, із конкретними практичними рекомендаціями щодо протиепідемічних і профілактичних заходів. Але на даний час, звичайно, ще не на часі говорити про епідеміологію «соматичних захворювань».

З багатьох висловлених А. Резніковим аспектів проблеми, яка обговорюється, протилежного погляду додержується І. Нікберг. По перше він звертає увагу на принциповий момент, що термін «Епідеміологія» зовсім не вибірково пов'язаний з поняттям «інфекційні хвороби». Початкове первинне лінгвістично-змістовне значення поняття «Епідеміологія» взагалі не пов'язано з медициною. Воно створене з поєднання грецьких слів $\epsilon\pi\iota\delta\eta\mu\iota\alpha$ - має загальне (загальнонародне) поширення і $\lambda\omicron\gamma\omicron\varsigma$ - вчення). Виходячи з цього, зовсім не є фантастичним ви-

користання поняття «епідеміологія» і поза межами медицини. Стосовно до медицини «епідеміологія» - це наука, що вивчає закономірності виникнення і поширення захворювань різної етіології з метою розробки профілактичних заходів, і є лише загальною характеристикою (оцінкою) масовості будь-якого явища. Виходячи з такого розуміння цього терміну він і виявився адаптованим до інфекційної патології і аж до ХХ століття сприймався в нерозривному зв'язку з нею, відображаючи масовість природи і механізму захворювань холерою, чумою, черевним тифом, віспою та іншої інфекційної патології. Але в першій половині ХХ століття (і навіть раніш) структура захворюваності та смертності населення почала радикально змінюватись. Безсумнівно зберігається небезпека інфекційної патології і необхідність її цілеспрямованої профілактики. Однак, питома вага цієї патології значно зменшилась, а домінуючими в сучасній структурі захворюваності стали хвороби неінфекційного походження (серцево-судинні, онкологічні, нервово-психічні, цукровий діабет та інші.), не дуже вдало названі «хворобами цивілізації». В даний час (2015 р) неінфекційні захворювання стали причиною більш як 80% всіх випадків смерті. Ця очевидна тенденція в структурі захворюваності і суттєве зростання медико-соціальної ролі патології неінфекційної природи і призвело до появи і подальшого визнання терміна «Епідеміологія неінфекційних захворювань» («ЕНЗ»). Слід однак з жалем констатувати, що визнання коректності терміну «ЕНЗ», дещо несподівано призвело до сплеску багато в чому штучного та безпідставного відокремлення від «ЕНЗ» ряду нових термінів (наук), асоційованих з «Епідеміологією». Предметом дискусії є, наприклад, терміни, генетична епідеміологія, дескриптивна епідеміологія, епідеміологія замкнутого кола (?), екоепідеміологія, етнічна епідеміологія, політична епідеміологія, ландшафтна екологія, фармакоепідеміологія, молекулярна епідеміологія, клінічна епідеміологія («КЕ»), та ін. Необхідність «КЕ» її прихильниками обгрунтовується такими міркуваннями:

* в більшості випадків діагноз, прогноз і резуль-

тати лікування для конкретного хворого однозначно не визначені і тому повинні бути виражені через ймовірності;

* ці ймовірності для конкретного хворого найкраще оцінюються на основі попереднього досвіду, накопиченого в відношенні груп аналогічних хворих;

* оскільки клінічні спостереження проводяться на вільних в своїй поведінці хворих, і роблять ці спостереження лікарі з різною кваліфікацією і власною думкою, результати можуть бути схильні до систематичних помилок, що ведуть до помилкових висновків.;

* будь-які спостереження, і клінічні в тому числі, схильні до впливу випадковості;

• щоб уникнути не вірних висновків, лікарі повинні покладатися на дослідження, засновані на суворих наукових принципах, з використанням методів мінімізації систематичних помилок і обліку випадкових помилок .

В одному з визначень мета клінічної епідеміології формулюється так: «Розробка та застосування таких методів клінічного спостереження, які дають можливість робити справедливі висновки, уникаючи впливу систематичних і випадкових помилок, що необхідно лікарям для прийняття правильних рішень». Але хіба не такий підхід традиційно властивий будь-якому відповідальному клінічному дослідженню? Чи є декларування терміна «клінічна епідеміологія» за потрібне для «... прийняття» клінічних рішень в області діагностики, лікування і профілактики щодо конкретного хворого»? Користуючись нагодою вважаємо доречним висловити своє ставлення і до поняття «Проспективні (когортні)» медичні дослідження. Під ними розуміють виявлення ролі факторів передбачуваного ризику захворювання (групи захворювань) на основі тривалого спостереження і статистичної оцінки результатів (наприклад, оцінка вживання кавового напою у виникненні діабету 2 типу, ролі фізичної активності на виникненні інфаркту міокарда тощо). До оцінки результатів подібних досліджень слід підходити обачливо, тому що в більшості випадків статистичному

аналізу піддається можливий вплив одного (двох) факторів, в той час як в реальних умовах побуту (виробництва) на кожну людини впливає і багато інших чинників, вплив яких не враховується в анкетному-статистичному дослідженні. Обговорюючи критерії, що дозволяють виділити будь-яку галузь медицини як окремої науки (це відноситься і до дисертаційних та інших великих досліджень) можна вказати на обов'язковість наявності наступних підстав для такої акції: чітке і за можливістю оригінальне визначення кінцевої мети, перерахування завдань, вирішення яких необхідне для досягнення цієї мети, перерахування (опис) запозичених і оригінальних методів дослідження. Аналізуючи багато дисертаційних досліджень не можна не звернути увагу на досить часто наявну у них помилку - мета чітко не формується, а в якості мети дослідження перераховуються завдання, які в ході дослідження вирішувались. Виходячи з висловленого, вважаємо достатньо обґрунтованим та доцільним використання терміну «Епідеміологія цукрового діабету». Зокрема, можливо запропонувати у «ЕЦД» використати класичну тріаду видатного українського вченого-епідеміолога Л.В. Громашевського («збудник інфекції – фактори передачі збудника інфекції(механізм) їх розповсюдження – вплив на організм людини». У сфері вивчення цукрового діабету може бути використаний, наприклад, такий варіант вказаної тріади: «Відомі та гіпотетичні причини та фактори ризику виникнення діабету – екологічні, медико-географічні, етнічні, побутові та інші умови розповсюдження причин та факторів ризику і виникнення захворювання – вплив цих причин та факторів ризику на реальну сукупність різних вікових, професійних та інших прошарків населення».

Підсумовуючи вищевикладене констатуємо, що розвиток медичної науки і практики охорони здоров'я супроводжується неминучим, і в більшості випадків виправданим, створенням нових коректних медичних термінів і понять. Нерідко, однак, серед них виникають і логічно необґрунтовані, які не мають чітко виражених об'єктів, суб'єктів і мети досліджень. У ряді випадків поняття «мета» підмі-

няється переліком «завдань» і методів, найчастіше просто запозичених з інших дисциплін. Щоб уникнути появи і використання подібних «нововведень», які досить стримано сприймаються медичним співтовариством і є предметом обґрунтованих критичних зауважень, відповідні пропозиції повинні бути предметом спокійного попереднього обміну думками та наукової дискусії.

Результатом таких обговорень і дискусій з'явився, наприклад, з початку негативно сприйнятий термін «Епідеміологія неінфекційних захворювань», потім схвалений і який в даний час правомірно широко використовується в медицині. Разом з тим, схвалення і прийняття медичним співтовариством базового терміну «ЕНЗ» підштовхнуло багато в чому штучно тенденцію «відгалуження» від неї ряду інших понять і термінів, які на відміну від «ЕНЗ» не є самостійними дисциплінами і лише ускладнюють традиційну структуру медичної термінології. У цьому плані вимагають додаткового вивчення і осмислення, такі терміни, як «Клінічна епідеміологія», «Ландшафтна епідеміологія» і деякі інші, які, на нашу думку не є самостійними науками, а є лише частиною (галуззю) вже сформованих і визнаних наук.

Проблема впорядкування і нормалізації медичної термінології, є вельми актуальною, неоднозначно сприймається фахівцями і заслуговує на подальше обговорення.

ВИСНОВКИ.

Коректність професійної термінології є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Є чимало прикладів безпідставного та не адекватного використання окремих термінів, які вносять плутанину у розуміння та тлумачення важливих питань теоретичної та практичної медицини. Одне з таких питань: використання терміну «Епідеміологія неінфекційних захворювань». Автори статті висловлюють протилежні погляди на можливість використання цього загального терміну. Але вони єдині у тому, що багато його похідних (зокрема, термін «Клінічна епідеміологія») потребують критичного відношення та не можуть розглядатись як окрема наукова дисципліна.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним, на наш погляд, є залучення до обговорення даної проблеми провідних фахівців з епідеміології і клінічних дисциплін із подальшим вивченням цього актуального питання.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. М.: Медицина, 1965. 290 с.
2. Беляков В.Д. Саморегуляция паразитарных систем./ [В.Д. Беляков, Д.Б. Голубев, Г.Д. Каминский, В.В. Тец]. – М.: Медицина, 1987. 240 с.
3. Епідеміологія / Под ред. К.М. Синяка. - К.: Здоров'я, 1993. – 460 с.

ДВА ПРОТИВОПОЛОЖНЫХ ВЗГЛЯДА НА ПРАВОМЕРНОСТЬ СУЩЕСТВОВАНИЯ «ЭПИДЕМИОЛОГИИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

Ілля Нікберг, Сідней, Австралія
Анатолій Резніков, Рівне, Україна

Представлены два противоположных взгляда авторов на правомерность понятия «эпидемиология соматических заболеваний».

Ключевые слова. *эпидемиология, соматические заболевания, клиническая эпидемиология.*

TWO LEGITIMACY OPPOSING VIEWS ON THE EXISTENCE OF «SYSTEMIC DISEASES EPIDEMIOLOGY»

Ilyya Nikberg, Sidney, Australia
Anatolii Reznikov, Rivne, Ukraine

Authors are presents two opposite views on the validity of the concept of «epidemiology of somatic diseases.»

Keywords: *epidemiology, somatic illnesses, clinical epidemiology.*

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ

До публікації подаються роботи, які містять результати досліджень в галузі профілактичної медицини, огляди літератури, лекції, інші матеріали за розділами „Епідеміологія”, „Мікробіологія”, „Вірусологія”, „Медична паразитологія”, „Діагностика, клініка та профілактика інфекційних хвороб”, які не друкувалися раніше і не перебувають на розгляді щодо публікації в інших видавничих структурах.

1. Стаття повинна супроводжуватися офіційним направленням закладу, в якому виконана робота, експертним висновком про можливість опублікування, бути підписана керівником установи та завірена печаткою, на останній сторінці – власноручні підписи авторів рукопису. Повні імена авторів, академічні звання, посади, адреса, телефон, факс, e-mail повинні бути представлені на окремій сторінці.
2. Рукопис може бути написаний українською, російською або англійською мовою та подається у двох примірниках.
3. **Об'єм оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, резюме, літературу, не повинен перевищувати 15 сторінок; огляду літератури, лекції – 20 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок; інших матеріалів (історичні дати, ювілеї) – 2-3 сторінки.**
4. Рукопис друкується через 2 інтервали, з шириною полів зліва, зверху, знизу і справа — 2 см, шрифт Times New Roman, кегль 14.
5. До друку у виданні приймаються лише статті, які мають такі необхідні елементи:
 - Індекс УДК (універсальний десятиковий класифікатор);
 - Ініціали, прізвище автора(ів);
 - Назва роботи прописними буквами напівжирним шрифтом;
 - Повна назва закладу, де виконана робота;
 - Місто, країна, якщо вони не входять до назви закладу;

“Вступ” повинен містити постановку проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання);

“Матеріали і методи” вміщують характеристику об'єкту дослідження, методику дослідження, методи статистичної обробки отриманих даних;

“Результати та їх обговорення” висвітлюють отримані дані, їх наукову і практичну значущість;

“Висновки” відображають тільки доведену в роботі інформацію;

“Перспективи подальших досліджень” у даному напрямку;

“Література” включає список усіх джерел, на які є посилання в тексті;

Резюме українською мовою, російською мовою, англійською мовою, ключові слова.

6. Усі фізичні величини та одиниці слід наводити в міжнародних одиницях (SI).

7. Стаття може містити діаграми, графіки, таблиці та фотографії (не більше 5), які не повинні бути перевантажені текстовими позначеннями. Номери таблиць пишуться зверху справа над назвою таблиць. Номер та назва рисунка ставиться внизу під рисунком. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Не допускаються скорочення в назвах таблиць та рисунків. У підписах до мікрофотографій вказуються збільшення (окуляр, об'єктив), метод фарбування.

8. Список цитованої літератури складається переважно (не менше двох третин) праць останніх 5 років: в оригінальних статтях – 5-15 джерел, в оглядах – не більше 50. У тексті дається посилання на порядковий номер (в квадратних дужках). Список літератури оформляється у відповідності з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, скорочення слів і словосполучень – у відповідності з ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. **Список літератури подається в алфавітному порядку (спочатку українською та російською мовами), потім іноземними. Роботи вітчизняних авторів, які надруковані в іноземній літературі, розміщують серед іноземних джерел. Прізвища іноземних авторів подаються в оригінальному написанні.** У бібліографічному описі наводяться такі дані: прізвище автора(ів), ініціали, повна назва статті, джерело, рік видання, том, номер випуску, сторінки; для книг, монографій вказуються місце видання, видавництво, загальна кількість сторінок. В описі праці кількох авторів (не більше трьох) вказують всіх авторів, в списку літератури її розміщують по прізвищу першого автора. Праці, в яких колектив авторів більше трьох, вносять до списку літератури за початковим словом назви роботи. Після назви роботи, через косу риску, вказують прізвища авторів, ініціали ставлять перед прізвищем. Якщо цитується декілька робіт одного і того ж автора, їх треба вказувати в послідовності видання. Відповідальність за точність бібліографії несе автор.

9. У резюме (не більше 5 рядків) необхідно вказати назву статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, де виконана робота, чітко зазначити мету, об'єкт і методи дослідження, загальні результати та основні висновки. Після резюме подаються ключові слова (до 5-7 слів або словосполучень) у називному відмінку.

10. Електронний рукопис, записаний у форматі RTF або DOC (Microsoft Word), подається на дискетах або іншому електронному носії.

Відповідальність за вірогідність інформації та оригінальність поданих матеріалів покладається на авторів. У процесі редагування робіт редакція зберігає за собою право змінювати стиль, але не зміст. Роботи, оформлені без дотримання вимог редакції, не реєструються. Рукописи, не прийняті до друку, авторам не повертаються. Висловлені авторами думки можуть не збігатися з позицією редакції. У першу чергу друкуються роботи передплатників журналу.

Статті надсилати за адресою: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5. Журнал “Профілактична медицина” тел. (044) 275-37-11, E-mail: epidemics@ukr.net