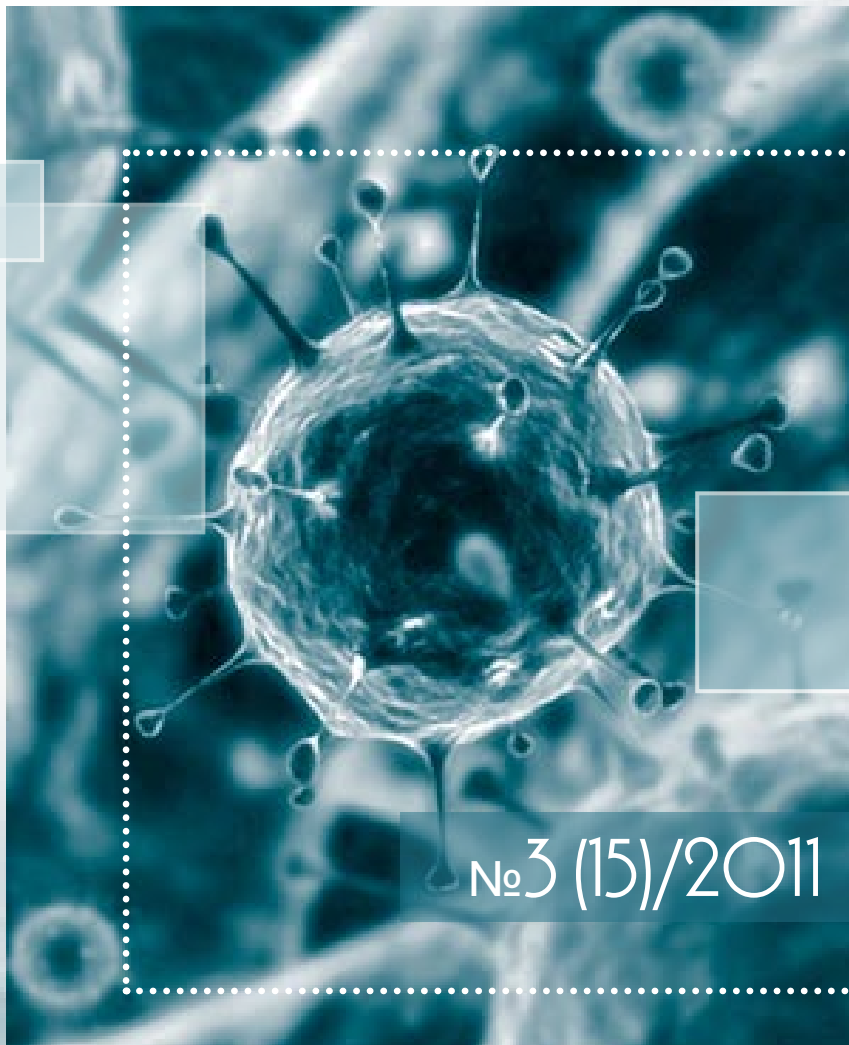


Державна установа  
"Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені  
Л.В. Громашевського Академії медичних наук України"

# ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ  
ВІРУСОЛОГІЯ • ПАРАЗИТОЛОГІЯ  
ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ



№3 (15)/2011

Головний редактор

**В.Ф. Марієвський**

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Алексеєнко В.В.

Бодня Є.І.

Гураль А.Л.

Доан С.І.

Зарицький А.М.

Маричев І.Л.

Матяш В.І.

Мироненко А.П.

Мурашко О.В. (відповідальний секретар)

Поліщук О.І.

Рибалко С.Л.

Руденко А.О.

Сергеева Т.А.

Федорченко С.В.

Шагінян В.Р. (заступник головного редактора)

Щербінська А.М.

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андрейчин М.А. (Тернопіль)

Беломеря Т.А. (Донецьк)

Возіанова Ж.І. (Київ)

Вороненко Ю.В. (Київ)

Дикий Б.М. (Івано-Франківськ)

Засипка Л.Г. (Одеса)

Зозуля Ю.П. (Київ)

Кундієв Ю.І. (Київ)

Лазоришинець В.В. (Київ)

Лобзін Ю.В. (Санкт-Петербург)

Михайлов М.І. (Москва)

Міхньов В.А. (Київ)

Морозова Н.С. (Харків)

Москаленко В.Ф. (Київ)

Мухарська Л.М. (Київ)

Павлів Р.М. (Львів)

Покровський В.І. (Москва)

Розенфельд Л.Г. (Київ)

Самотуга В.В. (Черкаси)

Сердюк А.М. (Київ)

Трахтенберг І.М. (Київ)

Хайтович О.Б. (Сімферопіль)

Шандала М.Г. (Москва)

Широбоков В.П. (Київ)

Шкарін В.В. (Нижній Новгород)

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

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

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

### **Адреса редакції:**

03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 5.

Журнал „Профілактична медицина”

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

Зміст затверджено Вченою радою ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України” 5 липня 2011 р., протокол № 7.

### **Виготовлення оригінал-макета та друк:**

ТОВ «ДІА» 03022, м. Київ, вул. М. Васильківська, 45

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

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

Здано в набір 28.04.2011. Підписано до друку 16.05.2011

Формат 60×84/8. Друк офсетний. Ум. др. арк. 6,42

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

# ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ • МІКРОБІОЛОГІЯ • ВІРУСОЛОГІЯ  
ПАРАЗИТОЛОГІЯ • ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Заснований у 1922 році  
Поновлений у 2007 році

№3 (15)/2011

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Видається щоквартально

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

## ЗМІСТ

### ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

- Гепко А.Л., Шевченко А.В.*  
Математична модель прогнозування динаміки епідемій..... 3
- Морозова Н.С.*  
Научно-организационный принцип эпидемиологического надзора  
за внутрибольничными инфекциями на современном этапе ..... 7

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Боровиков В.М., Рибалко С.Л., Жаркова Л.Д.*  
Експериментальне моделювання ефективності застосування різних схем  
терапії при герпетичній екземі Капоші.....12
- Журило О.А., Барбова А.І., Миронченко С.В.*  
Порівняльний аналіз показників медикаментозної резистентності  
штамів *Mycobacterium tuberculosis*, що циркулювали серед хворих  
з вперше діагностованим туберкульозом легень .....16
- В'ялих Ж.Е.*  
Дослідження токсигенності штамів *Yersinia enterocolitica* .....21
- Криворучченко Ю.Л., Кирсанова М.А., Постникова О.Н., Тышкевич Л.В.*  
Значение количественной оценки чувствительности  
условно-патогенных грибов к амфотерицину В и мирамистину  
для их комбинированного применения.....24
- Джуртубаева Г.Н., Стопчанская А.Г., Попова Н.А., Попов А.Ю., Ковбасюк Е.В.*  
Напряженность клеточно-опосредованного иммунитета  
у привитых живой туляремийной вакциной к штаммам *Francisella tularensis*  
различной вирулентности .....28

<i>Доан С.І., Антоняк С.М., Музика О.П.</i>	
Проблема поєднаної інфекції, детермінованої вірусами імунodefіциту людини та гепатиту С в Україні .....	33
<i>Максименко О.В., Сергеева Т.А., Гураль А.Л., Гришаєва І.В., Галецька М.О., Виноградов О.Г.</i>	
Оцінка ефективності серологічної діагностики ВІЛ-інфекції із застосуванням швидких тестів.....	37
<i>Полов'ян К.С., Чемич М.Д.</i>	
Епідеміологічні та етіологічні особливості сучасних гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою.....	43
<i>Хоронжевська-Муляр І.С., Мартинюк Г.А., Шевченко Г.М., Резніков А.П., Роганіна Н.О., Харитонюк Р.О., Романчук О.О., Кручок В.М., Семенова Л.А., Шахгільдян Й.В., Михайлов М.І.</i>	
Сучасна епідеміологічна і вірусологічна характеристика гепатиту С на території Рівненської області Північно-західної частини України .....	46
<i>Мокиєнко А.В., Петренко Н.Ф., Засыпка Л.І., Красницкая Л.В., Садкова А.Б.</i>	
Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в одесской области. сообщение третье: гепатит А — эпидемиология.....	51
<i>Кожокару А.А., Савицький В.Л., Земцов О.М.</i>	
Аналіз стану з деяких інфекційних захворювань в збройних силах України та заходи щодо його покращення .....	56
<i>Шварсалон Н.К.</i>	
Информационно-аналитическая составляющая эпидемиологического надзора в санитарной охране территории .....	60
<i>Андреева О.Г., Руденко А.О., Берестова Т.Г., Руденко Н.С.</i>	
Лікування герпесвірусних інфекцій в сучасних умовах .....	68
<b>ОГЛЯДИ, ЛЕКЦІЇ</b>	
<i>Маричев І.Л., Назарова О.Г., Зоріна С.М., Замкевич В.Б., Пеньковська Н.О.</i>	
Індикатори якості медичної допомоги при ВІЛ-інфекції/СНІД в Україні.....	73
<b>НЕКРОЛОГ</b>	
Памяті Шабловської Є.О.....	76

## МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПРОГНОЗУВАННЯ ДИНАМІКИ ЕПІДЕМІЙ

Головний клінічний військовий госпіталь, м. Київ

*Запропонована математична модель прогнозування динаміки епідемій, в якій розділені протиепідемічні заходи та кількість осіб, які знаходяться на різних стадіях захворювання.*

**Ключові слова:** прогноз, модель, логістична функція, епідемія.

Епідемії з давніх часів створювали смертельну небезпеку для людства. Перші узагальнення ознак епідемій зроблені ще Гіпократом (460–377 рр. до н.е.) [8]. До цього ж періоду відносяться перші історично зафіксовані випадки епідемій (в 430 році до н.е. епідемія тифу призвела до гибелі чверті Афіньської армії під час Пелопонеської війни). Вивчення закономірностей виникнення та пошук шляхів запобігання епідемії завжди були пекучою проблемою.

Масштабність подій, які викликають епідемії, призвела до високого рівня системності дій лікарів. Невипадково математичні методи досліджень епідемій також використовують при вивченні закономірностей поширення неінфекційних хвороб [10]. Сучасна епідеміологія в повній мірі базується на системному підході, тому приділяє велику увагу передбаченню можливих варіантів розвитку епідемій для вчасного проведення адекватних протиепідемічних заходів. Для передбачення можливо використовувати попередній досвід [11] або прогнозне моделювання [12]. Попередній досвід не охоплює всіх можливих ситуацій, тому не надає достатньо апріорної інформації для прийняття адекватного рішення. Моделювання вимагає адекватних математичних моделей. З одного боку, таких, які відображають найголовніші риси процесу, що моделюється. З іншого, необхідні моделі достатньо прості як для забезпечення їх вхідними даними, так і для вчасного корегування структури та параметрів моделей відповідно до зміни ситуації або постановки задачі. Процеси розвитку епідемій є динамічними. Отже питання побудови моделей прогнозування динаміки розвитку епідемій є актуальними. Практика висуває до моделей суперечні умови [12]: оперативність, точність, наочність, повнота врахування чинників впливу, тощо. Складність моделі має відповідати складності процесу та можливості щодо забез-

печення вхідними даними. Чим складніше модель, тим складніше забезпечити її вхідними даними, тим вище ступінь невизначеності, в якій вона функціонує. З іншого боку, чим вище ступінь невизначеності об'єкту, що моделюється, тим простішою має бути модель. Для усунення означеного протиріччя використовують грубі моделі, які не тільки простіші, але й відбивають найбільш суттєві риси процесів, що моделюються. Моделювання розвитку епідемій також слід починати з грубих моделей, перевагами яких є: оперативність їх підготовки до застосування (оперативність структурного та параметричного синтезу), наочність та, відповідно, простота вчасного корегування параметрів відповідно до зміни внутрішніх та зовнішніх умов дії об'єкту моделювання.

Для збільшення наочності та інформативності моделей динаміки розвитку епідемій, необхідно врахувати часові характеристики окремих стадій розвитку хвороби.

Найбільш поширеними серед грубих моделей є лінійні, експоненціальні та логістичні [12]. Лінійні та експоненціальні моделі використовують для добре вивчених процесів в обмеженому діапазоні вхідних величин, які знаходяться на одному етапі життєвого циклу. Експоненціальне зростання з насиченням використовується в моделях процесів, які досягли межі свого розвитку. Серед моделей необмеженого експоненціального зростання найбільш відомий закон Мура, який базується на припущенні відсутності обмежень розвитку. Якщо ресурсне забезпечення варіюється довільно або розглядається декілька етапів життєвого циклу, то більш адекватна S-подібна логістична модель [12] у вигляді звичайного диференціального рівняння

$$\frac{dy}{dt} = m \cdot (y - Y_{min}) \cdot (Y_{max} - y),$$

або у вигляді функції, що є його рішенням

$$y(t) = Y_{min} + \frac{Y_{max} - Y_{min}}{1 + e^{-m \cdot (Y_{max} - Y_{min}) \cdot (t - \Delta t)}},$$

де  $y$  — динамічна змінна розвитку (наприклад, кількість інфікованих);  $t$  — час;  $Y_{min}$ ,  $Y_{max}$  — нижнє та верхнє обмеження величини  $y$ ;  $m$  — постійний коефіцієнт;  $\Delta t$  — абсциса точки симетрії (зсув кривої вздовж вісі абсцис).

Прикладами S-подібних моделей є: еволюція алкогольного пошкодження печінки [5], частота дивертикульозу в залежності від віку пацієнтів [3], ймовірність спайкової кишкової непрохідності у дітей [4], вивільнення месалазіна із таблеток Салофальку, динаміка показників рН-метрії, динаміка ризику захворювань після Чорнобильської аварії, динаміка чисельності популяцій та населення [12]. Динаміку епідемії також описують S-подібними залежностями.

Для моделювання епідемій адекватними вважаються інтегро-диференціальні рівняння [1, 2, 9], результатом розв'язання яких є сімейство S-подібних кривих та криві, що є результатом адитивного згортання останніх. Інтегро-диференціальні рівняння є математично строгими, але не достатньо зручними в розв'язанні. Крім того, проміжні результати їх розв'язання недостатньо наочні для лікаря-епідеміолога без спеціальної математичної підготовки. В роботі пропонується спростити модель переходом до логістичних звичайних диференціальних рівнянь в кінцевих приращеннях та заміною інтегрування кінцевими сумами.

Модифікуємо відому структурну модель епідемії Боева Б.В. (рис. 1.) [1]. Позначимо:  $P$  — загальна кількість населення,  $S, N$  — сприйнятливі та несприйнятливі до зараження особи,  $E$  — хворі в інкубаційному періоді,  $I$  — хворі,  $R$  — перехворілі,  $F$  — померлі від ускладнень;  $K_S, K_E, K_F$  — відповідно, коефіцієнти сприйнятливості до зараження, передачі інфекції, летальності;  $f(I, S, K_E)$  — логістична залежність зараження з числа сприйнятливих.

Наведена модель вкладається в рамки учення Л.В. Громашевського про епідемічний процес, який містить три основні складові: джерело збудника інфекції, механізм передачі та сприйнятливий організм [8]. Розглянемо більш детально математичні залежності переходів між станами населення.

Спочатку знаходимо початкові кількості населення несприйнятливого та сприйнятливого до інфікування:  $N_0 = P \cdot (1 - K_S)$ ,  $S_0 = P \cdot K_S$ . Знайдені величини приймаються в якості початкових умов

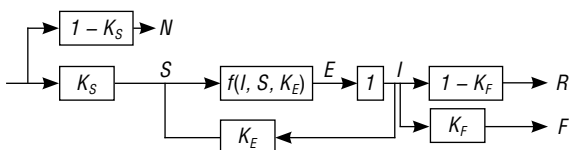


Рисунок 1. Модифікована структурна модель епідемії Боева Б.В.

станом на початковий момент часу  $t_0$ . В подальшому кількість осіб несприйнятливих до захворювання може корегуватись коефіцієнтом  $K_S$ , який відбиває природну несприйнятливість, несприйнятливість, яка була сформована через вакцинацію населення, повну ізоляцію частки населення за допомогою карантинних заходів тощо. Але дія коефіцієнту  $1 - K_S$  стосовно до переведення осіб до групи несприятливих буде стосуватись лише тієї кількості сприйнятливого населення  $S$ , яка не перейшла до інших груп ( $E, I, R, F$ ). Якщо в якийсь момент часу  $t_i$  внаслідок вжитих попереджувальних заходів кількість несприйнятливих осіб збільшилась на величину  $\Delta N$ , то загальна кількість несприйнятливих осіб на момент часу  $t_i$  буде обчислюватись як сума попередньої величини  $N$  та відповідного приращення  $N(t_i) = N(t_{i-1}) + \Delta N$ .

Встановлюємо крок інтегрування рівнянь за часом рівним  $\Delta t$  та починаючи з початкового моменту часу  $t_0$  на кожному кроці послідовно обчислюємо зміни станів населення. Диференціальне рівняння зростання кількості осіб, які знаходяться на першому часовому проміжку — в інкубаційному періоді (наприклад, в стані першої доби інкубаційного періоду, якщо  $\Delta t$  дорівнює 1 добі), запишемо

$$\text{в кінцевих різницях } \frac{\Delta E_1}{\Delta t} = K_E \cdot I \cdot S.$$

Остання залежність подібна до одного з рівнянь Лоткі-Вольтера. Рішенням рівняння (з урахуванням складної взаємодії з іншими змінними) є залежність, яка якісно подібна до логістичної. Знайдемо величину приращення кількості осіб, які знаходяться в стані першого періоду часу інкубаційного періоду  $\Delta E_1 = K_E \cdot I \cdot S \cdot \Delta t$ . Після цього зменшуємо кількість сприйнятливих осіб на знайдену величину  $S = S - \Delta E_1$ .

Оскільки інкубаційний період  $T_E$  та період стану хвороби  $T_I$  більше кроку інтегрування  $\Delta t$ , то для змінних  $E, I$  введемо нижні індекси, які будуть позначати номер проміжку часу в періоді інкубації або хвороби (наприклад, якщо  $\Delta t$  дорівнює добі, то це номер доби у відповідному періоді):  $E_i, I_i$

$i = 1, i_{end}^E, I_i, i = 1, i_{end}^I$ , де  $i_{end}^E = \frac{T_E}{\Delta t}, i_{end}^I = \frac{T_I}{\Delta t}$  — номери останніх проміжків часу у відповідних періодах. Далі виконується зсув стану пацієнтів. Всі ті, хто був в стані  $(i-1)$ -го проміжку часу переходять в стан  $(i)$ -го проміжку часу  $E_i = E_{i-1}, I_i = I_{i-1}$ .

Ті, хто був на останньому проміжку часу інкубаційного періоду  $i_{end}^E$  переходять на перший проміжок часу стану інфікування  $I_1 = E_{i_{end}^E}$ .

Далі аналогічним чином виконується процедура зсуву станів інфікованих хворих  $I_i = I_{i-1}$ ,  $i = 1, i_{end}^I - 1$ .

Зауважимо, що загальна кількість хворих осіб та в інкубаційному періоді знаходяться як відповідні суми хворих на всіх часових проміжках відповідних періодів  $E = \sum_{i=1}^{i_{end}^E} E_i$ ,  $I = \sum_{i=1}^{i_{end}^I} I_i$ . Тривалості різних періодів хвороби визначаються за даними відповідних клінічних досліджень [6, 8].

Прирошення кількості пацієнтів, які видужали, та пацієнтів, які померли від ускладнень, знаходяться за відповідними коефіцієнтами стосовно кількості хворих, що знаходяться на останньому часовому проміжку хвороби  $R = K_R \cdot I_{end}$ ,  $F = (1 - K_R) \cdot I_{end}$ . Реалізація моделі в програмному середовищі MatLab підтвердило її працездатність та адекватність (на прикладі епідемії грипу) (рис. 2).

За одиницю виміру часу в моделі прийнята доба. Крок інтегрування дорівнює  $\Delta t = 0,1$ . Збільшення кроку інтегрування веде до суттєвого пошкодження якісної картини розвитку епідемії. Зменшення практично не вносить змін ані до якісної, ані до кількісної картин процесу розвитку, але пропорційно збільшує час моделювання. Отже крок  $\Delta t = 0,1$  забезпечує адекватність моделювання розвитку епідемій при помірних витратах машинного часу.

На графіках чітко прослідковується логістичний характер зниження кількості сприятливих осіб та зростання кількості видужавших та померлих від ускладнень. Загальний вигляд залежності кількості хворих та осіб, які знаходяться в інкубаційному періоді, відповідає існуючим статистичним даним щодо розвитку епідемій грипу. Основним практично корисним результатом моделювання є дзвоноподібна залежність кількості інфікованих осіб. Саме по амплітуді цієї залежності визначають рівень небезпеки епідемії. Отримана теоретична залежність якісно подібна апостеріорним залежностям реальних епідемій [13].

Моделювання показало, що *першою необхідною умовою* початку епідемії є поява певної (ненульової) кількості хворих або осіб, які знаходяться в стані інкубаційного періоду. Фізично це відбувається внаслідок міграції означених осіб з інших регіонів або внаслідок формування нового

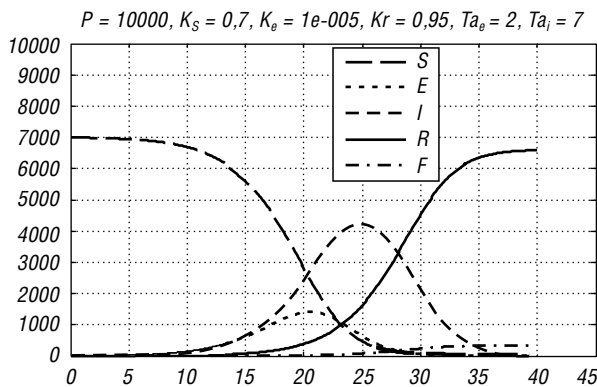


Рисунок 2. Результати чисельного моделювання епідемії грипу

штаму вірусу безпосередньо в регіоні, що розглядається. Виходячи з результатів моделювання, *другою необхідною умовою* виникнення епідемії є певне співвідношення частки несприйнятливих осіб та умов передачі інфекції від хворих до сприйнятливих осіб. Математично це визначається певним співвідношенням коефіцієнтів  $K_S$  та  $K_F$ . *Достатньою умовою* виникнення епідемії є одночасне виникнення першої та другої необхідних умов.

Представлена модель адекватно прогнозує розвиток епідемії та дозволяє планувати правильні упереджувальні заходи. Корисною особливістю моделі є повна фізична наочність всіх змінних та всіх математичних перетворень, що дозволяє чітко відслідковувати адекватність моделі та вчасно вносити необхідні корективи. Новим результатом є відокремлення даних щодо кількості хворих та осіб, які знаходяться в інкубаційному періоді за часовими стадіями відповідних станів, що надає додаткові можливості щодо керування протиепідемічними заходами.

Моделі дозволяє математично розділити різні види протиепідемічних заходів за допомогою коефіцієнтів  $K_S$ ,  $K_E$ .

Як показують результати подальшого моделювання, рівень епідемії залежить від другої необхідної умови, а час початку від першої, що дозволяє декомпозувати\* (науково обґрунтувати заміну вирішення одної великої задачі рішенням серії менших задач) [7] означені умови під час чисельного експерименту щодо прогнозування можливих сценаріїв розвитку епідемій.

**Перспектива подальших досліджень:** збільшення адекватності моделі шляхом більш детального визначення коефіцієнтів сприйнятливості до зараження, передачі інфекції, летальності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боев Б.В. Гео-информационные системы и эпидемии гриппа [Электронный ресурс] / Б.В. Боев, В.В. Макаров. // Ветеринарная патология. — 2004. — № 3 (10). — С. 51–59. Режим доступа: <http://elibrary.ru/item.asp?id=9165685>.
2. Боев Б.В. Компьютерное моделирование в оценке последствий акта биологического терроризма [Электронный ресурс] / Боев Б.В. // Сб. докл. I Российского симпозиума по биологической безопасности. — М.: НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН. Режим доступа: [www.bio.su](http://www.bio.su).
3. Верманн К. Дивертикулез и дивертикулит толстой кишки / Верманн К., Фрюморген П.; научн. ред. С. Ситкин. — Людвигсбург (Германия): DR. FALK PHARMA GmbH, 2007. — 47 с.
4. Веселий С.В. Прогнозування перебігу та наслідку спайкової кишкової непрохідності у дітей / Веселий С.В., Сопов Г.О. // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 26.
5. Губергриц Н.Б. “Эссенциале Форте Н” и “Эссенциале Н” в гепатологии и гастроэнтерологии / Губергриц Н.Б. // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 5(43). — С. 79–89.
6. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии: руководство для врачей / Э.Г. Деева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 208 с.
7. Декомпозиция [Электронный ресурс] // Википедия. — 2011. — Режим доступа: <http://ru.wikipedia.org/wiki>.
8. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 816 с.
9. Колесник И. Экосистема. Эпидемия: Моделирование процессов распространения заболеваний. Для студентов [Электронный ресурс] / Ирина Колесник // Knol. — 12 июня 2010 года. — Version 40. — Режим доступа: <http://knol.google.com/k/ирина-колесник/экосистема-эпидемия/16w02k60ur5gy/9>.
10. Методы эпидемиологического изучения неинфекционных заболеваний : уч. пособ. для студ. мед. ВУЗов по спец. 060101 — леч. дело / [И.П. Артюхов, Л.С. Поликарпов, И.И. Хамнагадаев [и др.]]. — Красноярск: типография КрасГМУ, 2010. — 145 с.
11. Романенко Т.А. Діагностично-прогностичні критерії прогнозування тенденції розвитку епідемічного процесу кашлюку / Т.А. Романенко // Профілактична медицина. — 2009. — № 4 (8). — С. 17–23.
12. Шевченко А.В. Грубі моделі розвитку в медицині / А.В. Шевченко, В.Л. Шевченко // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 4. — С. 52–55.
13. Ющук Н.Д. Эпидемиология : [уч. пособ. — 2-е изд., перераб. и доп.] / Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов. — М.: Медицина, 2003. — 448 с.

**МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИЙ**

А.Л. Гепко, А.В. Шевченко

Главный клинический военный госпиталь, г. Киев

Предложена наглядная форма математической модели прогнозирования динамики эпидемий, в которой разделены противоэпидемические мероприятия и разделены количества лиц, находящихся на разных временных стадиях заболевания.

**Ключевые слова:** прогноз, модель, логистическая функция, эпидемия.

**MATHEMATICAL MODEL FOR EPIDEMIC DYNAMIC PROGNOSIS**

A.L. Gepko, A.V. Shevchenko

Main clinical military hospital, Kyiv

Physically obvious form of model for epidemic dynamic prognosis was suggested. Different anti-epidemic actions are separated in model and persons are separated in model by illness time stages.

**Key words:** prognosis, model, logistic function, epidemic.

**Рецензент:** д. мед. н. А.Л. Міроненко



*Н.С. Морозова*

## НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ПРИНЦИП ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

*В статье изложены современные представления о принципе эпидемиологического надзора (ЭН) за внутрибольничными инфекциями (ВБИ) на современном этапе, определены меры по оптимизации ЭН на основе совершенствования системы сбора и анализа показателей заболеваемости ВБИ, внедрения компьютерных программ для мониторинга ВБИ, новых форм оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий.*

**Ключевые слова:** *внутрибольничные инфекции, эпидемиологический надзор.*

Учреждения здравоохранения по-прежнему остаются “зоной повышенного риска” в части обеспечения инфекционной безопасности пациентов и медицинского персонала, обусловленного комплексом специфических факторов системы “человек — госпитальная среда” [5].

Вопросы профилактики внутрибольничных инфекций (ВБИ) далеко не всегда получают должную поддержку со стороны администрации лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) вследствие отсутствия оценки реальной заболеваемости пациентов и персонала, а также из-за того, что профилактическое направление не относится к числу приоритетных в деятельности ЛПУ.

Вместе с тем следует отметить, что концептуальные подходы к управлению заболеваемостью ВБИ на протяжении последних десятилетий значительно менялись, так как новые медицинские технологии изменяли и представления о механизмах развития эпидемического процесса ВБИ. В результате в разных странах были разработаны и реализованы различные модели эпидемиологического надзора (ЭН), учитывающие многообразие влияющих на эпидемический процесс факторов.

Общие принципы эпидемиологического надзора и профилактики ВБИ, т.е. сложившаяся система мер ЭН, широко используемая в практике

отечественного здравоохранения, уже не отвечает запросам времени и требует непрерывного совершенствования и пополнения новыми организационными формами работы.

На современном этапе необходима существенная оптимизация системы ЭН, которая предполагает совершенствование форм учета ВБИ, внедрение компьютерных программ для мониторинга ВБИ, в том числе микробиологического мониторинга, внедрение новых форм оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [2]. Это позволит получить объективное заключение по эпидемиологической ситуации в ЛПУ и на этой основе определить стратегию и тактику борьбы с ВБИ.

Однако это возможно только в условиях реформирования сложившейся рутинной системы ЭН, в основе которой лежит устаревший принцип комплексных плановых малоинформативных обследований, носящих карательный характер. Даже организация в ряде случаев при санэпидстанциях отделов по контролю за ЛПУ не решило проблему, поскольку их деятельность была основана на устаревших формах.

**Цель работы** — определение наиболее перспективных направлений оптимизации ЭН за внутрибольничными инфекциями, обеспечивающих своевременность принятия оперативных организационных решений в конкретной эпидемиологической ситуации.

Прежде всего, следует учитывать, что госпитальная эпидемиология, представляя собой, безусловно, раздел эпидемиологии, отличается значительной специфичностью, обусловленной характером и свойствами возбудителей ВБИ, многообразием факторов и путей передачи инфекционного агента, спецификой поражаемых контингентов и т.п.

За последнее десятилетие внесены существенные дополнения в сложившуюся систему

взглядов, т.е. в теорию эпидемиологии ВБИ, в частности, о механизмах передачи инфекции, источниках инфекции и т.п.

Классическая теория эпидемиологии внешнюю среду относит к факторам передачи инфекции. Однако, учитывая, что значительная часть возбудителей, в частности, гнойных инфекций относится к сапрофитам, а развивающиеся внутрибольничные инфекции при этом являются сапронозами, внешнюю среду следует относить к категории источников инфекции [3, 4, 12].

При ВБИ возможна реализация выделенных Л.В. Громашевским четырех типов механизма передачи инфекции — фекально-оральный, воздушно-капельный, трансмиссивный и контактный.

Однако следует отметить, что в современных условиях исключительно важное значение приобретает новый мощный искусственный (от лат. *artificiale* — искусственный), созданный искусственно медициной, механизм передачи, возникший как побочный продукт медицинских манипуляций [7–11].

Именно интенсификация искусственного механизма передачи создала остроту проблемы внутрибольничных инфекций, возникающих при оказании медицинской помощи в стационарах, амбулаторно-поликлинических условиях, оказании скорой медицинской помощи.

Искусственный механизм передачи включает широкий спектр вариантов, большей частью связанных с инвазивными и агрессивными диагностическими и лечебными процедурами, реже с неинвазивными манипуляциями, в частности, ингаляционными процедурами, ваннами и т.п. Число инфекций, потенциальная опасность возникновения которых существует в условиях стационара за счет искусственной передачи, весьма велико.

Значимость искусственного механизма передачи в мире растет в связи с технизацией медицины, расширением спектра сложных инвазивных лечебных и диагностических процедур, трудностью обеззараживания современных изделий медицинского назначения, особенно некоторых видов аппаратуры.

Так, например, использование аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ), подчас спасая жизнь пациента, увеличивает число внутрибольничных пневмоний за счет некачественного обеззараживания аппаратов ИВЛ.

Также и эндоскопические методы исследования и лечения, несмотря на малую травматичность могут быть инвазивными и приводить к заражению

туберкулезом, гепатитами В, С, D, G. Дефицит эндоскопов и большая потребность в них приводит иногда к нарушению режима обеззараживания.

Поэтому, при проведении мероприятий по разрыву механизма передачи важно предусмотреть меры по пресечению различных подтипов и вариантов как естественного, так и искусственного механизма передачи.

Характер проявлений и интенсивность эпидемического процесса ВБИ имеет прямую зависимость от лечебно-диагностического процесса и определяется его интенсивными характеристиками, одной из которых является степень антиинфекционной защиты медицинских технологий, которые существенно отличаются в стационарах различного типа. Именно этот параметр отражает вероятность экзогенного инфицирования пациентов.

В понятие антиинфекционной защиты при проведении широко распространенных манипуляций, процедур, операций входит с одной стороны уменьшение доли высокоагрессивных технологий, а с другой — качество дезинфекционно-стерилизационных мероприятий. При этом если стратегия и тактика снижения уровня высокоагрессивных технологий достаточно обоснована, то концепция применения дезинфектологических технологий нуждается в обосновании и конкретизации.

Растущие требования к свойствам дезинфицирующих препаратов и стерилизующих средств, изменяющиеся условия их применения, появление новых видов оборудования, изделий медицинского назначения или других эпидемиологически значимых объектов, требует специфического подхода при их обеззараживании.

Внедрение в практику медицинской дезинфекции большого количества дезинфицирующих средств, отличающихся своими потребительскими свойствами, стоимостью и т.п., сделало актуальной проблему их оптимального выбора для конкретной эпидемиологической ситуации.

Оценка риска инфекционных осложнений является важнейшим звеном, определяющим качество эпидемиологической диагностики и эффективность системы эпидемиологического надзора [6].

Для этого служит метод микробиологического мониторинга, важным принципом которого является поэтапный контроль стерильности используемых материалов, инструментов, аппаратов, применяемых в конкретных условиях. Интервалы, характер отбираемых проб и количество наблюдаемых однотипных вмешательств определяются видом медицинской технологии. Такой подход позволяет

выбрать для данного стационара точки контроля, что значительно повышает эффективность эпидемиологического надзора, а также установить факторы и пути передачи инфекции, провести необходимую коррекцию в применении методов стерилизации, регламенте работы персонала, исключить использование материалов, несущих высокий риск контаминации операционной раны. Метод микробиологического мониторинга должен быть обязательным для эпидемиологической оценки, внедрения новых медицинских технологий, а также в случаях сложно стерилизуемой аппаратуры.

В разделе микробиологического мониторинга особое значение приобретает проблема устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, которая в современных условиях представляет одну из наиболее серьезных проблем медицины и носит глобальный характер.

Научное сообщество осознало опасность пассивного отношения к возникновению и распространению микроорганизмов со сниженной чувствительностью не только к антибиотикам, но и к дезинфицирующим средствам. Возникает необходимость раннего выявления неблагоприятных тенденций и разработки мер, направленных на преодоление устойчивости микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам. Широкое распространение устойчивых возбудителей ВБИ, приводит в одних случаях к неэффективной химиотерапии, а в других — к неэффективным противоэпидемическим мероприятиям.

Поэтому мониторинг чувствительности/резистентности возбудителей инфекционных заболеваний к любым противомикробным средствам является важнейшей задачей медицинской практики, в частности, для осуществления ЭН.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в официально опубликованном обращении от 20 августа 2010 года призывает обратить особое внимание на опасность распространения бактерий с генетически закрепленной мутацией, обеспечивающей множественную лекарственную устойчивость микроорганизмов в проблеме ВБИ. Активная миграция населения в различные страны мира, в том числе и с целью получения медицинской помощи, способствует распространению инфекционных болезней. Бактерии, типичные возбудители ВБИ (эшерихии, сальмонеллы, клебсиеллы и др.) с генетически закрепленными свойствами могут прочно занять этиологическую нишу нозокомиальной патологии, что приведет к развитию тяжелых осложнений и летальным исходам после оказания стационарной помощи.

В этих условиях особое внимание должно быть обращено на сбор эпидемиологического анамнеза у пациентов, поступивших на стационарное лечение после оперативных вмешательств в других странах.

Важнейшим научно-организационным принципом эпидемиологического надзора за ВБИ на современном этапе является его оптимизация на основе использования компьютерной техники. Реализация данного направления позволит с одной стороны обеспечить своевременность получения информации, ее систематизацию, анализ и статистическую обработку для принятия оперативных организационных решений с учетом конкретной эпидемиологической ситуации, а с другой — позволит прогнозировать и моделировать эпидемический процесс ВБИ [1].

Такой подход возможен только при условии реформирования сложившейся системы ЭН путем создания в эпидотделе СЭС аналитической группы, что даст возможность проводить централизованный сбор и обработку информации по ВБИ на единой методологической основе с использованием единых критериев и оценочных нормативов.

Реализация указанного направления позволит:

- сократить кратность комплексных плановых посещений ЛПУ;
- повысить роль комплексных обследований ЛПУ по эпидпоказаниям;
- оценить эпидемиологическую эффективность различных методов профилактики ВБИ и обеспечить принятие оперативных управленческих решений, направленных на повышение качества профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- установить факторы и группы риска инфицирования ВБИ;
- провести сравнительный анализ заболеваемости в различных ЛПУ (отделениях стационара).

Для реализации поставленных задач необходимо:

- создать единую систему информационных документов, ориентированных на работу в условиях автоматизированной системы управления;
- разработать единые правила кодирования и классификации санитарно-эпидемиологической информации;
- провести модернизацию учетных и отчетных форм ведения медицинской документации.

В этих условиях возрастает роль оперативного контроля за выполнением принятых ранее управ-

ленческих решений и эффективностью проводимых противоэпидемических мероприятий. Он должен быть возложен на специалистов дезинфекционной службы, как исполнительско-оперативного звена в системе санэпидслужбы, которые могут, с одной стороны, профессионально оценить степень антиинфекционной защиты медицинских технологий, являющихся одним из ведущих элементов ЭН, а с другой — оперативно внести коррективы в систему дезинфекционно-стерилизационных мероприятий, проинформировав при этом персонал о новых подходах к их осуществлению. Для этого специалисты дезинфекционной службы должны быть в статусе должностных лиц.

В этих условиях возрастает роль комплексных обследований ЛПУ по эпидпоказаниям, если к этому есть предпосылки по данным аналитической группы эпидотдела СЭС.

Особенности эпидемиологии ВБИ, существенно отличающие их от принципов возникновения, передачи и распространения классических инфекционных заболеваний, требуют соответствующей подготовки специалистов, осуществляющих ЭН за ВБИ.

Как показывает опыт работы по профилактике ВБИ, только благодаря своевременным

скоординированным действиям эпидемиологов, дезинфектологов, микробиологов можно обеспечить систему ЭН, а следовательно, и санитарно-эпидемиологическое благополучие в ЛПУ.

### Выводы

Сложившаяся система мер ЭН, широко используемая в практике отечественного здравоохранения, уже не отвечает запросам времени и требует непрерывного совершенствования и наполнения новыми организационными формами работы.

### Перспективы дальнейших исследований.

Для оптимизации ЭН за ВБИ в современных условиях необходимо научно обосновать и разработать единую систему информационного обеспечения для работы в условиях автоматизированной системы и единые правила кодирования и классификации санитарно-эпидемиологической информации. Провести реформирование системы ЭН путем создания в эпидотделах санэпидстанций аналитической группы, что позволит проводить централизованный сбор и обработку информации по ВБИ на единой методологической основе, сохранив контрольные функции за обеспечением противоэпидемического режима в ЛПУ за дезинфекционной службой.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г. Оптимизация эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями на основе использования компьютерной техники / В.Г. Акимкин // Материалы VIII Всеросс. съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — 2002. — Т. 3. — С. 133–134.
2. Акимкин В.Г. Системно-дифференцированный принцип подхода к организации эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями на региональном уровне / В.Г. Акимкин, Ю.Н. Ермилов, Н.Е. Пучкина / Материалы VIII Всеросс. съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. — 2002. — Т. 3. — С. 135–136.
3. Актуальные проблемы нозокомиальных инфекций и лекарственной устойчивости микроорганизмов: тез. докл. I Всесоюзн. конф. — Минск, 1986. — 318 с.
4. Брусина Е.Б. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии / Е.Б. Брусина, И.П. Рычагов. — Новосибирск: Наука, 2006. — 170 с.
5. Гайнулин Ш.М. Современные проблемы и задачи департамента здравоохранения города Москвы в сфере обеспечения профилактики внутрибольничных инфекций на всех этапах оказания медицинской помощи / Ш.М. Гайнулин, И.С. Стэцюра, В.В. Тодрин // Материалы VI научно-практической конференции “Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений”. Москва. — 2008. — С. 21–23.
6. Карпушкина Н.Б. Применение эпидемиологических технологий для оценки антиинфекционной защиты лечебно-диагностического процесса / Н.Б. Карпушкина, Е.Б. Брусина / Материалы II научно-практической конференции с междунар. участием “Внутрибольничные инфекции — проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики” Москва. — 1999. — С. 110.
7. Ковалева Е.П. Общие закономерности эпидемического процесса внутрибольничных инфекций. В руков. “Профилактика внутрибольничных инфекций”. М.: ТОО. “Рарог”, 1993. — С. 14–24.
8. Ковалева Е.П. О механизмах передачи инфекции в свете новых данных / Е.П. Ковалева // ЖМЭИ. — 1995. — № 1. — С. 103–106.
9. Ковалева Е.П. О профилактике искусственных заражений вирусными гепатитами / Е.П. Ковалева, Н.А. Семина, И.А. Храпунова, С.И. Матвеев / Материалы международного симпозиума по вирусным гепатитам. Москва, 1999.
10. Ковалева Е.П. Классификация механизмов передачи инфекций в свете новых данных / Е.П. Ковалева, Н.А. Семина / Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2004. — № 2. — С. 5–7.
11. Реми Ж. Очистка эндоскопов / Ж. Реми // Материалы 3-й Росс. конференции “Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики внутрибольничных инфекций”. — 2003. — С. 239–241.
12. Яфаев Р.Х. Современные проблемы и задачи госпитальной эпидемиологии / Р.Х. Яфаев, Л.П. Зуева // Госпитальная эпидемиология: сб. науч. тр. — Л., 1989. — С. 4–11.

**НАУКОВО-ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПРИНЦИП ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ  
ЗА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**

Н.С. Морозова

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті викладені сучасні уявлення про принцип епідеміологічного нагляду (ЕН) за внутрішньолікарняними інфекціями (ВЛІ) на сучасному етапі, визначені заходи по оптимізації ЕН на основі вдосконалення системи збору і аналізу показників захворюваності ВЛІ, впровадження комп'ютерних програм для моніторингу ВЛІ, нових форм оцінки ефективності профілактичних і протиепідемічних заходів.

**Ключові слова:** внутрішньолікарняні інфекції, епідеміологічний нагляд.

**SCIENTIFICALLY-ORGANIZATIONAL PRINCIPLE  
OF EPIDEMIOLOGY SUPERVISION AFTER NOSOCOMIAL INFECTIONS ON MODERN STAGE**

N.S. Morozova

Kharkov medical academy of postdiploma education

In the article the modern pictures are expounded of principle of epidemiology supervision (ES) after nosocomial infections on a modern stage, measures are certain on optimization of ES on the basis of perfection of the system of collection and analysis of indexes of morbidity of nosocomial infections, introductions of the computer programs for monitoring of nosocomial infections, new forms of estimation of efficiency of prophylactic and anti-epidemic measures.

**Key words:** nosocomial infections, epidemiology supervision.

**Рецензент: д. мед. н., професор В.Ф. Марієвський**

---

В.М. Боровиков<sup>1</sup>, С.Л. Рибалко<sup>2</sup>, Л.Д. Жаркова<sup>2</sup>

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ СХЕМ ТЕРАПІЇ ПРИ ГЕРПЕТИЧНІЙ ЕКЗЕМІ КАПОШІ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика<sup>2</sup>ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”

*В статті представлені результати експериментального дослідження ефективності різних схем лікування при герпетичній екземі Капоші. Результати досліджень свідчать про перевагу комбінованих схем лікування цієї патології з використанням протиалергічних та антибактеріальних засобів, як за динамікою титрів інтерферону (в експерименті на мишах), так і за індукцією апоптозу в Т-клітинах людини (на моделі злоякісних Т-клітин Jurkat).*

**Ключові слова:** герпетична екзема, інтерферон, вірус герпесу, апоптоз.

Майже третина населення Землі уражена герпетичною інфекцією і у 50% з них щорічно спостерігаються рецидиви захворювання, оскільки позитивного імунітету проти цієї вірусної інфекції немає. Є дані, що до п'ятирічного віку близько 60% дітей вже інфіковано вірусом герпесу, а до 15 років — майже 90% дітей і підлітків. Більшість людей є довічними вірусоносіями. Причому в 85% випадків первинна інфекція у них перебігає безсимптомно і лише в 15% — у вигляді системної інфекції [2, 6]. Близько 90% міського населення у всіх країнах світу інфіковано одним або декількома типами вірусу герпесу, а рецидивуючі герпесвірусні інфекції спостерігаються у 9–12% мешканців різних країн. Інфікованість і захворюваність постійно зростають, випереджаючи природний приріст населення Землі.

Герпетична екзема — потенційно небезпечне для життя захворювання, обумовлене герпетичною суперінфекцією, яка ускладнює перебіг хронічних дерматозів [1]. Незважаючи на доступність сучасної противірусної терапії, герпетична екзема залишається невідкладним станом в дерматології. Ця патологія є однією із форм герпетичної інфекції, причому збудником можуть бути як віруси простого герпесу (*HSV 1 типу*), так і *HSV 2 типу*. Герпетична екзема може виникнути як внаслідок контактного зараження, так і при реактивації вірусної інфекції.

Фактором, що зумовлює розвиток захворювання є порушення цілісності епідермального бар'єру шкіри внаслідок якого-небудь хронічного процесу в ній, наприклад, atopічного дерматиту; а також внаслідок безпосередньої травматизації шкіри (описані випадки при опіках II ступеня, після дермабразії, контактного дерматиту) [10].

Імуносупресія, частіше медикаментозна, також несе в собі ризик розвитку герпетичного ураження шкіри, наприклад, описані випадки виникнення герпетичної екземи на фоні гормонального лікування вульгарної та листовидної міхурчатки [9, 11].

Деякі захворювання самі по собі спричинюють імунодефіцит. Загострення імунозалежних хронічних захворювань також є сприяючим а іноді і провокуючим фактором для герпесвірусної інфекції. Нарешті, варто звернути увагу на чинники, що сприяють швидкому розвитку *HSV-інфекції*. Наприклад, інсоляція провокує реактивацію герпетичної інфекції: були описані випадки, коли інтенсивна дифузна інсоляція ускладнювалася розвитком герпетичної екземи.

Обидва типи *HSV* здатні інфікувати клітини епітелію шкіри та слизових оболонок, нейрони, а також лімфоцити та інші лейкоцити, що є наслідком тропності вірусу до рецепторів на клітинній поверхні. Причому тяжкість перебігу герпетичної інфекції залежить від ступеню імунодепресії, а характер порушень в імунній системі зумовлений імуносупресивними властивостями вірусу.

Треба зазначити, що інтерферони (ІФН) *ІФН-α*, і *ІФН-β* відносять до цитокінів раннього типу, які мають пряму противірусну дію. Продукція *ІФН-γ* є важливою ланкою створення напруженого протигерпетичного імунітету. Індукція та вироблення *ІФН-γ* макрофагами не тільки є ранньою відповіддю на інфекцію, а й готує більш пізню специфічну імунну відповідь [3].

Відповідно, лікування герпетичної екземи має на меті 2 основні задачі: боротьба з вірусами

герпесу і налагодження адекватної імунної відповіді самого організму. При підозрі на герпетичну екзему терапія повинна бути призначена без зволікання. Ацикловір (герпевір) є стандартом лікування [5]. Препарат активується ферментом вірусу тимідинкіназою. При цьому утворюється активний трифосфат ацикловіру, який конкурентно інгібує вірусну ДНК-полімеразу. Застосовуються також противірусні та імуномодулювальні засоби. Через часте виникнення бактеріальних ускладнень використовуються і протибактеріальні препарати [8]. До загального лікування відноситься і призначення антиалергічних, протигістамінних засобів. Причому при виборі як протиалергічних, так і протибактеріальних препаратів намагаються зупинитися на таких, які самі по собі мають індукуючу активність відносно інтерферону.

**Метою роботи** було експериментальне вивчення терапевтичних схем на модельних системах репродукції *HSV 2-го типу in vitro* та *in vivo* з метою обґрунтування їхнього практичного застосування в клінічній практиці. Ефективність визначали як за впливом на репродукцію вірусу, так і за динамікою змін продукції інтерферону.

### Матеріали і методи

Досліди проводили на лабораторних мишах та в культурах клітин людини. 30 безпородних мишей були розділені на 5 груп відповідно до застосованої схеми. Кожна група містила в собі 6 мишей. Розподіл зазначено в табл. 1. Забір матеріалу здійснювали в кожній групі на другий, четвертий і п'ятий день експерименту.

Дозу введення препаратів для мишей перераховували виходячи з рекомендованих доз препаратів та співвідношення середньої маси миші і людини. В експерименті застосовувалися наступні

дозування препаратів для мишей: герпевір 10 мг в 0,1 мл (суспензія), інтерферон (мишачий)  $10^3$  МО в 0,1 мл, цефазолін 20 мг в 0,1 мл, супрастин 0,1 мл 2% розчину. В експериментах використовували відповідні фармакопейні препарати. Мишачий ІФН *in vitro* індукували в клітинах *L929 poli I — poli C* в концентрації 50 мкг/мл в присутності ДЕАЕ-декстрану. Титрування мишачого ІФН проводили на культурах *L929*.

Для дослідів *in vitro* застосовували такі перещеплювані культури клітин:

*Jurkat* — суспензійна культура Т-клітинної лімфобластної лейкемії, що походить з периферичної крові хворої на гостру лімфобластну лейкемію дитини;

*VERO* — клітини нирки африканської зеленої мавпи;

*L929* — клітини мишачих фібробластів.

Всі клітини були одержані з колекції культур Інституту вірусології ім. Д. Іванівського РАМН. Культури вирощували за стандартних умов в поживному середовищі *RPMI-1640* з 10% сироватки ембріонів корів в присутності 40 мкг/мл гентаміцину.

В дослідах використовували штам *VC* вірусу герпесу простого (*HSV*) 1-го антигенного типу та вірус везикулярного стоматиту (*VSV*), одержані з музею вірусів Інституту вірусології ім. Д. Івановського РАМН. Інфекційний титр *HSV* за цитопатичною дією (ЦПД) в культурі клітин *VERO* складав  $6.0 \lg$  ТЦД<sub>50</sub>/0,1 мл.

Визначення титрів інтерферону. Мишачий ІФН титрували проти 100 ТЦПД<sub>50</sub> *VSV* на клітинах *L929* в 96-луноквих пластинах для культур клітин.

Культури клітин в пластикових планшетах обробляли відповідними розведеннями досліджуваної сироватки мишей, які готували в середовищі *RPMI-1640* + 2% фетальної сироватки телят.

**Таблиця 1.** Моделювання герпетичної інфекції шкіри. Вивчення динаміки продукції ІФН в сироватці мишей, яким було внутрішньошкірно введено вірус герпесу

№ групи	Кількість тварин	Схема лікування	Забір матеріалу на дослідження		
			2-й день	4-й день	5-й день
1	6	Герпевір	2	2	2
2	6	Герпевір+ІФН	2	2	2
3	6	Герпевір+ІФН+цефазолін	2	2	2
4	6	Герпевір+ІФН+цефазолін+супрастин	2	2	2
5	6	Нелікована герпесвірусна інфекція шкіри (контроль)*	2	2	2

Примітка. \* — у мишей цієї групи спостерігалась клінічна картина у вигляді “плішин” на спині у районі введення вірусу.

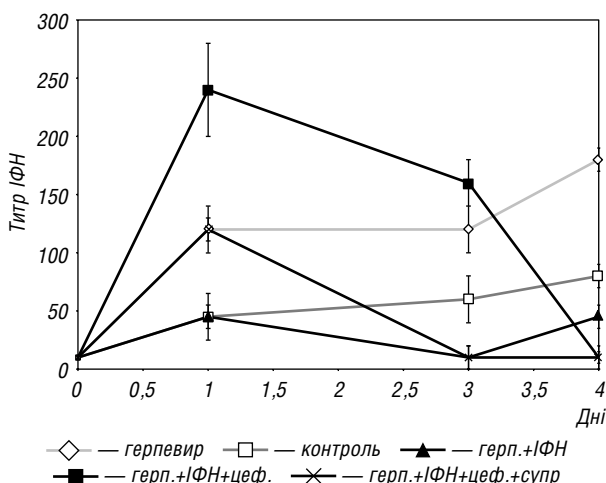
Через 18 годин інкубації при 37°C в термостаті з подачею 5% CO<sub>2</sub> культуральну рідину видаляли, клітини промивали одноразово розчином Хенкса і заражали VSV з множинністю інфекції 100 ТЦД<sub>50</sub>. Після адсорбції вірусу клітини промивали розчином Хенкса, додавали свіже живильне середовище з 2% сироватки і інкубували 24 години при 37°C. За титр ІФН в умовних одиницях приймали число, зворотне розведенню досліджуваної сироватки, при якому ЦПД в культурі клітин пригнічувалась на 50% [4].

Для визначення ефективності зазначених препаратів використовували також культуру Т-клітинного лейкозу людини *Jurkat*. Препарати вносили до культурального середовища у концентраціях: герпесвірус 10 мг в 0,1 мл (суспензія), інтерферон альфа людини рекомбінантний 10<sup>3</sup> МО в 0,1 мл, цефазолін 20 мг в 0,1 мл, супрастин 0,1 мл 2% розчину. Загальний об'єм проби становив 1 мл. Через 48 год. визначали кількість апоптичних клітин на основі даних, отриманих за допомогою проточного цитометра, а також визначали інфекційний титр шляхом титрування на клітинах *VERO*.

### Результати та їх обговорення

Динаміка титрів загального ІФН в сироватці мишей за даними, отриманими через 1, 3 та 4 дні після введення препаратів та вірусу герпесу (по дві миші на кожну часову точку в кожному сполученні препаратів), наведена на рис. 1.

Як бачимо з наведених даних, в разі герпесвірусної інфекції, яку не пригнічували препаратами, відбувається поступове повільне зростання титрів інтерферону, що свідчить про наявність в організмі інфекційного збудника, який стимулює інтерфе-



**Рисунок 1.** Динаміка продукції ІФН при різних експериментальних схемах лікування герпетичної екземи

роноутворення, а з іншого боку є показником активної і адекватної імунної відповіді організму. У мишей, які одержували герпесвірус, зростання титрів інтерферону відбувалося більш швидко і було більш значним. Інша картина спостерігалась в групах, які одержували комплексне лікування, зокрема в разі застосування комплексу герпесвірус + ІФН + цефазолін та герпесвірус + ІФН + цефазолін + супрастин, де стрімкий ріст титрів інтерферону змінювався їхнім зниженням на 4-у добу практично до значень, характерних для інтактних мишей, що свідчило про швидкий початок елімінації збудника з організму.

З наведених даних видно, що найбільш ефективним, виходячи з динаміки інтерфероноутворення, є застосування комбінованих схем лікування із залученням препаратів інтерферону а також антибактеріальних та антиалергічних засобів з інтерферонстимулювальною активністю в порівнянні з вживанням лише герпесвірусу. Швидке зростання титрів інтерферону свідчить про активну відповідь імунної системи на репродукцію вірусу. В той же час подальше швидке падіння титрів свідчить про елімінацію збудника та припинення вірусного процесу під дією застосованої лікувальної схеми.

Відомо, що вірус герпесу добре репродукується в клітинах імунної системи, зокрема в Т-клітинах [7]. Основним механізмом елімінації вірусу герпесу в цьому разі є апоптоз, причому в епітеліальних клітинах він інгібується завдяки вірусним проти-апоптичним генам, а в Т-клітинах такої інгібіції не відбувається. Елімінація вірусу разом із загибеллю Т-клітин є важливим патогенетичним механізмом розвитку герпесвірусної інфекції та спричинених нею процесів в організмі.

Такі ж схеми комбінованого впливу були застосовані і в досліді *in vitro* на клітинах людини, а саме перещеплюваних злоякісних Т-клітинах *Jurkat*. Інфікування вірусом та внесення препаратів до культурального середовища проводили одночасно. Титр інфекційного вірусу та індукцію апоптозу визначали через 48 год. від початку експерименту табл. 2.

Всі препарати, як герпесвірус окремо, так і герпесвірус із сполученням інших препаратів ефективно пригнічували репродукцію вірусу в клітинах. За досліджуваними показниками на перещеплюваних лініях клітин людини визначається певна перевага схем комплексного впливу: в разі схем герпесвірус + ІФН + цефазолін або герпесвірус + ІФН + цефазолін +



**Таблиця 2.** Індукція апоптозу та репродукція вірусу герпесу в клітинах *Jurkat*, інфікованих вірусом герпесу та оброблених препаратами в зазначених сполученнях

Препарати	Відсоток апоптичних клітин	Інфекційний титр вірусу герпесу на клітинах VERO (log)
Контроль (інтактні клітини)	15,7	–
Контроль вірусу без препаратів	42,1	6
Герпевір	42,4	1,5
Герпевір+ІФН	40,2	1,0
Герпевір+ІФН+цефазолін	50,4	0
Герпевір+ІФН+цефазолін+супрастин	51,8	0

+ супрастин відзначалося збільшення відсотку апоптичних клітин.

### Висновки

Наведені дані свідчать про те, що схема комбінованого впливу за участю протибактеріальних та протиалергічних засобів є більш ефективною в моделях *in vitro* та *in vivo*, як за динамікою титрів

інтерферону (в експерименті на мишах), так і за індукцією апоптозу в Т-клітинах людини (на моделі злоякісних Т-клітин *Jurkat*).

**Перспективи досліджень** полягають в вивченні механізмів підсилення апоптозу під впливом протибактеріальних та протиалергічних засобів та подальшому вивченні комплексних схем терапії в клінічних умовах.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П.* Неотложные состояния в дерматологии. / Владимир Петрович Адаскевич. — С-Пб.: Мед. Издательство Триада-Фарм, 2001. — 196 с.
2. *Белозеров Е.С.* Болезни герпесвирусной группы / Е.С. Белозеров, Ю.И. Буланьков. — Элиста: АПП "Джангар", 2005. — 64 с.
3. *Ершов Ф.И.* Система интерферона в норме и патологии / Феликс Иванович Ершов. — М.: Рос АМН, 1996. — 239 с.
4. Определение интерферонового статуса как метод оценки иммунореактивности при различных формах патологии. Пособие для врачей / О.И. Киселев, В.И. Мазуров, В.В. Малиновская [и др.]. — С-Пб, 2002. — 25 с.
5. *Самгин М.А.* Герпетическая экзема Капоши: современные представления о клинике, рациональной терапии и профилактике / М.А. Самгин, А.А. Халдин // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2007. — № 1, пр.: с. 4–8.
6. *Хрянин А.А.* Распространенность вирусов простого герпеса I и II типов (популяционное исследование) / А.А. Хрянин, О.В. Решетников // Вестник Новосибирского гос. университета. — 2007. — Т. 5, № 3. — С. 118–119.
7. Apoptosis and antigen receptor function in T and B cells following exposure to herpes simplex virus / Han JY, Sloan DD, Aubert M [et al.] // *Virology*. — 2007. — Vol. 359, № 2. — P. 253–263.
8. *Brook I.* Secondary bacterial infections complicating skin lesions / I. Brook // *J. Med. Microbiol.* — 2002. — Vol. 51, № 10. — P. 808–812.
9. *Falcos D.* Kaposi's varicelliform eruption in pemphigus foliaceus / D. Falcos, A. Giacomelli, M. Caprioni // *Int. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 35. — P. 809–811.
10. *Kramer S.C.* Kaposi's varicelliform eruption: a case report and review of the literature / S.C. Kramer, C.J. Thomas, W.B. Tyler [et al.] // *Cutis*. — 2004. — Vol. 73, № 2. — P. 115–122.
11. *Zouhair K.* Surinfection herpetique du pemphigus: Six cas. / K. Zouhair, T.E. Ouzzani, S. Azzouzi [et al.] // *Annals Dermatologie et Venereologie*. — 1999. — Vol. 126. — P. 699–702.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЕ КАПОШИ

В.М. Боровиков<sup>1</sup>, С.Л. Рыбалко<sup>2</sup>, Л.Д. Жаркова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

<sup>2</sup>ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины"

В статье представлены результаты экспериментального исследования эффективности различных схем лечения при герпетической экземе Капоши. Результаты исследований свидетельствуют о преимуществе комбинированных схем лечения этой патологии с использованием противоаллергических и антибактериальных средств, как по динамике титров интерферона (в эксперименте на мышах), так и по индукции апоптоза в Т-клетках человека (на модели злокачественных Т-клеток *Jurkat*).

**Ключевые слова:** герпетическая экзема, интерферон, вирус герпеса, апоптоз.

**EXPERIMENTAL MODELING FOR ASSESSING EFFICACY  
OF VARIOUS THERAPEUTIC REGIMENS IN KAPOSI HERPETIC ECZEMA**

V.M. Borovykov<sup>1</sup>, S.L. Rybalko<sup>2</sup>, L.D. Zharkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Training, Kyiv

<sup>2</sup>PI "L.V. Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv  
The results of the experimental study for assessing efficacy of various therapeutic regimens in Kaposi herpetic eczema have been presented. The data on the dynamics of interferon titers (experiments on mice) and apoptosis induction in human malignant lymphoid T cells Jurkat confirm the advantages of the combined treatment regimens comprising antiallergic and antibacterial agents.

**Key words:** *herpetic eczema, interferon, herpes virus, apoptosis.*

**Рецензент:** *д. м. н., професор А.О. Руденко*

УДК 616.24–02.54/57:576/852.211.001.5

*О.А. Журило, А.І. Барбова, С.В. Миронченко*

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ  
МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ  
ШТАМІВ *Mycobacterium tuberculosis*,  
ЩО ЦИРКУЛЮВАЛИ СЕРЕД ХВОРИХ З ВПЕРШЕ  
ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ**

*ДУ "Національний інститут фізичної реабілітації і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України"*

*У статті представлені дані вивчення структури, ступеня вираженості і профілю медикаментозної стійкості штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), що циркулювали в установах пенітенціарної системи серед хворих з активним туберкульозом легень у 2006 році та проведено порівняльний аналіз з аналогічними показниками первинної медикаментозної стійкості штамів МБТ, виділених за той же період часу від хворих, які перебували в стаціонарі Національного інституту фізичної реабілітації і пульмонології (НІФП).*

**Ключові слова:** *туберкульоз, мікобактерія туберкульозу, медикаментозна резистентність.*

В останні роки причини негативних змін в епідеміології туберкульозу пов'язані не тільки зі зниженням соціального рівня життя громадян, незабезпеченістю програм боротьби з туберкульозом, але й зі змінами біологічних характеристик людини і збудника. Інтенсивне поширення туберкульозної інфекції супроводжується наростанням агресивних властивостей збудника — високої життєздатності та медикаментозної стійкості (МС) [4, 5].

Основними причинами, що призводять до розвитку хіміорезистентності (ХР) мікобактерій туберкульозу (МБТ) є неоднорідність мікобактеріальної популяції, варіабельність її складу і ступеня вірулентності МБТ, мінливість біологічних властивостей збудника з одночасною селекцією резистентних особин у результаті неадекватної хіміотерапії [2, 8, 11, 14].

У бактеріальній популяції, що розмножується, завжди є невелике число медикаментозностійких мутантів, які не мають практичного значення, але по мірі зменшення бактеріальної популяції змінюється співвідношення між кількістю медикаментозночутливих і стійких мікобактерій. В цих умовах відбувається розмноження, головним чином, стійких мікобактерій, ця частина бактеріальної популяції збільшується, досягаючи критичної пропорції, іноді навіть перевищуючи її [12, 13]. Своєчасне та якісне визначення медикаментозної стійкості сприяє ефективному лікуванню туберкульозу [7, 9, 10].

Однак, незважаючи на особливу актуальність проблеми хіміорезистентного туберкульозу (ХРТ), в Україні на сьогоднішній день існують

певні труднощі щодо проведення мікробіологічного моніторингу та контролю за медикаментозною резистентністю збудника туберкульозу. Відсутня відповідна статистична звітність, лабораторний реєстр бактеріовиділювачів та централізований реєстр ХРТ [6, 15].

Таким чином, контроль за МС збудника туберкульозу стає пріоритетним у мережі лабораторій, що здійснюють бактеріологічну діагностику цієї інфекції незалежно від їх підпорядкування.

**Мета досліджень** визначення структури та профілю резистентності *M. tuberculosis*, що циркулювали серед хворих на активний туберкульоз легень в туберкульозних лікарнях кримінально-виконавчої системи України, та порівняльний аналіз показників медикаментозної резистентності збудника туберкульозу в закладах пенітенціарної системи та стаціонару Національного інституту фтизіатрії і пульмонології (НІФП).

### Матеріали та методи досліджень

Проведено бактеріологічне дослідження (мікроскопія і посів) мокротиння від 770 хворих на активний туберкульоз легень, що знаходилися в 6 туберкульозних лікарнях установ кримінально-виконавчої системи України в 2006 році. Мокротиння було доставлено з виправної колонії (ВК) № 89 м. Дніпропетровська — 120 зразків; Жданівської ВК № 3 Донецької області — 178 зразків; Збарзької ВК № 63 Тернопільської області — 75 зразків; Алчевської ВК № 13 Луганської області — 126 зразків; Снігурівської ВК № 5 Миколаївської області — 138 зразків; ВК № 61 м. Херсону — 133 зразки.

В ході досліджень було отримано 724 клінічних ізолятів, які після ідентифікації були віднесені до *M. tuberculosis*. Було вивчено їх чутливості до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), спектр та профіль їх МС.

Бактеріологічні дослідження здійснювали згідно “Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції”, яка затверджена Наказом № 45 МОЗ України [3]. Препарати для світлової мікроскопії забарвлювали за методом Ціль-Нільсена, для люмінесцентної мікроскопії — за методом Хагемана в модифікації Набонна (аураміновий метод).

Передпосівну обробку мокротиння проводили з використанням 4% NaOH. Осад мокротиння отримували методом високошвидкісного центрифугування (3500 об/хв.) протягом 15 хвилин. Посів здійснювали на яєчні щільні середовища Левенштайна-Єнсена і Фінна-ІІ [14].

Для контролю придатності щільного яєчного середовища користувалися лабораторним штамом H<sub>37</sub>R<sub>v</sub>. Паспорт штаму: штам *M. tuberculosis*, особлива назва штаму H<sub>37</sub>R<sub>v</sub> 1/47, отриманий з Інституту гігієни м. Прага, дата отримання 1976 р.

Для ідентифікації виділених штамів проводили наступні культурально-біохімічні тести: ніациновий тест, нітратредуктазний тест, визначення окисно-відновних ферментів, визначення термо-стабільності каталази, визначення спроможності росту клінічних ізолятів мікобактерій на середовищі з паранітробензойною кислотою [3].

Тест медикаментозної чутливості здійснювали за методом пропорцій з використанням стандартного середовища Левенштайна-Єнсена з препаратами 1-го ряду: ізоніазидом, рифампіцином, стрептоміцином, етамбутолом і з препаратами 2-го ряду: канаміцином та етіонамідом.

При обліку результатів користувались двома критеріями резистентності стійкості МБТ: критичною пропорцією та критичною концентрацією.

Зберігання даних досліджень та їх математична обробка виконувалась за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Дані бактеріологічного обстеження пацієнтів оброблювалися та обчислювалися за параметричними методами статистики. Обраховувалися і визначалися: середня арифметична показника, середньоквадратичне відхилення. Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей вивчалися за параметричними методами варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Ст'юдента.

Параметричні методи використовувалися при обчисленні даних досліджень у разі значної кількості однорідних спостережень (понад 30), призначеного для малих (до 30) вибірок даних на ПК IBM PCXT по програмі WINDOWS Mikrosoft EXEL, які відповідали закону нормального розподілення Гауса. Критерій Ст'юдента застосовували при рівномірному розподіленні варіаційного ряду [1]. Робота виконана за кошти державного бюджету.

### Результати та їх обговорення

Проведено бактеріологічне дослідження 770 зразків мокротиння, від хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТЛ), які знаходилися в туберкульозних лікарнях кримінально-виконавчої системи (КВС) України в

2006 році, та 378 зразків мокротиння від хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в стаціонарі НІФП з діагнозом ВДТЛ в тому ж році. В ході досліджень нами було отримано 724 штами *M. tuberculosis* від хворих, які знаходилися у закладах КВС та 344 штами — від хворих стаціонару НІФП. У подальшому була визначена медикаментозна чутливість виділених штамів МБТ. Показники медикаментозної резистентності штамів МБТ, що циркулювали в стаціонарі НІФП, на нашу думку, відображають ситуацію з хіміорезистентним туберкульозом в протитуберкульозних закладах системи МОЗ України в цілому.

Результати порівняльної оцінки показників первинної резистентності штамів МБТ, що циркулювали в закладах КВС і стаціонарі НІФП представлені в табл. 1 і відображають загальну ситуацію з медикаментозної чутливості МБТ за 2006 рік в закладах КВС і НІФП.

Як видно з даних, представлених в табл. 1, в туберкульозних лікарнях установ КВС спостерігається велика кількість стійких штамів *M. tuberculosis*, що виділяли хворі з ВДТЛ. Загальна питома вага таких штамів складає більше половини — 54,7% від кількості усіх циркулюючих варіантів *M. tuberculosis*, що майже в два рази перевищує середній показник по Україні. Показники первинної медикаментозної стійкості МБТ, виділених в закладах КВС більші,

ніж в 1,4 рази, в порівнянні з НІФП ( $p < 0,01$ ). Досить високі показники резистентності *M. tuberculosis* відображають несприятливу ситуацію з хіміорезистентним туберкульозом у в'язницях.

Структура МС штамів *M. tuberculosis*, які були отримані від хворих з ВДТЛ, представлена в таблиці 2.

При проведенні аналізу було виявлено, що високий рівень хіміорезистентності спостерігається насамперед за рахунок циркуляції мультирезистентних штамів МБТ, питома вага яких є дуже високою в усіх закладах. Загальна кількість таких штамів в закладах КВС складає 34,5%, цей показник майже в 2 рази перевищував аналогічний показник по НІФП ( $p < 0,01$ ). Цей показник був дуже високим також і в стаціонарі НІФП — 13,7%, оскільки критичний рівень мультирезистентності, за даними ВООЗ, складає 3%.

Показники моно- та полірезистентності МБТ, що циркулювали в різних закладах КВС та НІФП, не відрізнялися між собою та не мали достовірної різниці. Безумовно, низький рівень виділення монорезистентних штамів *M. tuberculosis* пов'язаний зі збільшенням кількості штамів, які набули множинну медикаментозну стійкість.

Нами вивчено частоту медикаментозної стійкості виділених штамів *M. tuberculosis* до препаратів 1-го та 2-го ряду. Результати представлені в табл. 3.

**Таблиця 1.** Медикаментозна чутливість штамів *M. tuberculosis*, що були виділені від хворих на ВДТЛ в 2006 році в закладах КВС України та в стаціонарі НІФП ( $M \pm m$ ) %

Заклади	Кількість хворих з ВДТЛ, що виділяли МБТ					
	чутливі МБТ		стійкі МБТ		всього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
КВС	328	45,3±1,9	396	54,7±1,9*	724	100,0
НІФП	214	62,2±2,6	130	37,8±2,6*	344	100

Примітка. \* —  $p < 0,01$ .

**Таблиця 2.** Структура первинної МС штамів МБТ, що були виділені від хворих на ВДТЛ в закладах КВС і НІФП ( $M \pm m$ ) %

Заклади	Кількість хворих, що виділяли МБТ з первинною медикаментозною стійкістю						Всього штамів МБТ	
	монорезистентні		мультирезистентні		полірезистентні			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
КВС	45	6,2±0,9*	250	34,5±1,8*	101	14,0±1,3**	724	100
НІФП	24	6,9±1,4*	59	17,2±2,0*	47	13,7±1,9**	344	100

Примітка. \* —  $p > 0,05$  при порівнянні показників монорезистентності МБТ; \* —  $p < 0,01$  при порівнянні показників мультирезистентності МБТ; \*\* —  $p > 0,05$  при порівнянні показників полірезистентності МБТ.

**Таблиця 3.** Ступінь вираженості МС МБТ, виділених від хворих з ВДТЛ в закладах КВС України і в НІФП в 2006 році (M±m) %

Медикаментозна стійкість до кількості препаратів	Кількість хворих з первинною МС МБТ по закладах			
	НІФП		КВС	
	Абс.	%	Абс.	%
2	15	4,3±1,0*	54	7,5±0,9*
3	23	7,6±1,4*	113	15,6±1,3*
4	31	9,0±1,5 <sup>×</sup>	91	12,6±1,2 <sup>×</sup>
5	18	5,2±1,1 <sup>♦</sup>	49	6,8±0,9 <sup>♦</sup>
6	11	3,2±0,9 <sup>××</sup>	28	3,9±0,7 <sup>××</sup>
Всього бактеріовиділювачів	344	100	724	100

Примітка: \* — p < 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до 2-х препаратів; \* — p < 0,01 при порівнянні показників МС МБТ до 3-х препаратів; <sup>×</sup> — p < 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до 4-х препаратів; <sup>♦</sup> — p > 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до 5-ти препаратів; <sup>××</sup> — p > 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до 6-ти препаратів.

Було виявлено наявність хіміорезистентності до 2-х — 6-ти протитуберкульозних препаратів. При аналізі отриманих результатів по установам КВС встановлено, що найбільший показник резистентності реєструвався до 3-х антимікобактеріальних препаратів — 15,6%. В цих закладах рівень стійкості майже в 2,1 рази перевищував аналогічний показник по НІФП (p < 0,01). З даних табл. 3 видно, що в стаціонарі НІФП найбільша кількість штамів МБТ була резистентною до 4-х препаратів. Цей показник мав високий рівень і складав 12,6% у середньому по всіх закладах пенітенціарної системи та в 1,4 рази перевищував аналогічний по НІФП (p < 0,05).

В ході досліджень виявлено, що серед хворих на ВДТЛ циркулювали штами *M. tuberculosis*, що були стійкими до 5-ти — 6-ти АМБП. При цьому, найбіль-

шу кількість складали варіанти збудника, що були резистентними до 5-ти хіміопрепаратів. В середньому по закладах КВС їх питома вага склала 6,8%.

Загальна кількість штамів МБТ з резистентністю до 6-ти АМБП по пенітенціарних закладах була зареєстрована на рівні 3,9%. Показники первинної медикаментозної резистентності МБТ по закладах КВС і НІФП до 5-ти та 6-ти АМБП майже не відрізнялися між собою (p > 0,05).

Профіль МС *M. tuberculosis*, які були виділені від хворих з ВДТЛ в закладах КВС України та в стаціонарі НІФП, наведено в табл. 4.

З даних табл. 4 видно, що найвищий рівень стійкості штамів МБТ спостерігався, насамперед, до стрептоміцину (S) як в закладах КВС, так і по НІФП — 46,8 та 36,6% відповідно. Подальший ана-

**Таблиця 4.** Профіль МС МБТ, які виділені від хворих на ВДТЛ в закладах КВС України і в стаціонарі ІФП в 2006 р. (M±m) %

Препарати	Кількість хворих, які виділяли МС МБТ по закладах			
	ІФП		КВС	
	Абс.	%	Абс.	%
Ізоніазид (H)	109	31,7±2,5*	322	44,5±1,8*
Рифампіцин (R)	96	27,9±2,4*	305	42,1±1,8*
Стрептоміцин (S)	126	36,6±2,6 <sup>×</sup>	339	46,8±1,8 <sup>×</sup>
Етамбутол (E)	26	7,6±1,4 <sup>♦</sup>	50	6,9±0,9 <sup>♦</sup>
Етіонамід (Et)	49	14,2±1,9 <sup>⊗</sup>	86	11,9±1,2 <sup>⊗</sup>
Канаміцин (K)	29	8,4±1,5 <sup>∅</sup>	49	6,7±0,9 <sup>∅</sup>
Всього бактеріовиділювачів ВДТЛ з ВДТЛ	344	100	724	100

Примітка: \* — p < 0,01 при порівнянні показників МС МБТ до H; \* — p < 0,01 при порівнянні показників МС МБТ до R; <sup>×</sup> — p < 0,01 при порівнянні показників МС МБТ до S; <sup>♦</sup> — p > 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до E; <sup>⊗</sup> — p > 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до Et; <sup>∅</sup> — p > 0,05 при порівнянні показників МС МБТ до K.

ліз профілю МС МБТ виявив однакову ситуацію в закладах КВС та в НІФП — дуже високі показники стійкості мікобактерій туберкульозу до основних АМБП — ізоніазиду (H) та рифампіцину (R). Однак, показники первинної резистентності до цих АМБП в закладах КВС України в 1,3–1,5 разів перевищували аналогічні показники по НІФП. Серед препаратів 2-го ряду показник стійкості до етіонаміду був максимальним, як в закладах пенітенціарної системи, так і в НІФП — 14,2% та 11,9% відповідно. При цьому достовірної різниці між показниками МС різних закладів не спостерігалось.

### Висновки

1. Рівень загальної медикаментозної резистентності штамів МБТ, що циркулювали в 2006 році серед хворих з ВДТЛ у закладах КВС України та стаціонарі НІФП, був високим, в першу чергу, за рахунок циркуляції мультирезистентних варіантів МБТ. В закладах КВС їх питома вага складає більше третини від загальної кількості виділених штамів МБТ, цей показник майже в 2 рази перевищував аналогічний показник по НІФП.

2. Встановлено, що найбільший показник МС штамів МБТ в закладах КВС та в стаціонарі

НІФП реєструвався до 3-х та 4-х АМБП 1-го ряду, загальний показник резистентності складав 38,2% та 16,6% відповідно. При цьому, в закладах пенітенціарної системи такі штами виділялись від хворих в 2,3 рази частіше.

3. Зареєстрована стійкість штамів МБТ до препаратів 2-го ряду, тобто до 5-ти та 6-ти АМБП. В закладах КВС та НІФП показники МС не мали достовірної різниці.

4. Виявлено дуже високі показники стійкості МБТ до основних АМБП — ізоніазиду та рифампіцину, але ці показники первинної МС МБТ у протитуберкульозних закладах КВС України майже в 1,4–1,5 рази перевищували аналогічні по НІФП.

5. Високі показники стійкості штамів МБТ до ізоніазиду, рифампіцину і стрептоміцину досягалися не за рахунок монорезистентності до цих препаратів, а, в першу чергу, за рахунок циркуляції штамів з комбінованою стійкістю до цих препаратів.

6. Високі показники первинної медикаментозної стійкості штамів МБТ, що циркулювали в закладах КВС в 2006 р., підтверджують несприятливу ситуацію з хіміорезистентним туберкульозом у в'язницях, що може створити загрозу подальшого його розповсюдження.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.А. Чубенко, П.Н. Бабич. — М.: [б.и], 2001. — 320 с.
2. Маркелов Ю.М. Циркуляция штаммов возбудителя туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на территории Республики Карелия / Ю.М. Маркелов, О.В. Нарвская // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2010. — № 2. — С. 54–56.
3. Наказ МОЗ України від 06.06.02 р. за № 45 “Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції” / Ю.І. Фещенко, О.А. Журило, М.Т. Клименко, П.С. Трофімова. — К., 2002. — 118 с.
4. Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких / И.П. Зиновьев [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 4. — С. 37–39.
5. Фещенко Ю.І. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, Л.В. Турченко, А.В. Лірник. — К.: Здоров'я, 2010. — 447 с. — ISBN 978–966–463–032–4.
6. Фещенко Ю.І. Контроль за туберкульозом умовах Адаптованої ДОТС-стратегії / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник. — К.: Медицина, 2007. — 480 с.
7. Фрейман Г.Е. Выбор методов микроскопического выявления и культурального выделения микобактерий / Г.Е. Фрейман, М.В. Макарова // Справочник заведующего клинико-диагностической лабораторией — 2010. — № 3. — С. 5–8.
8. Частота та профіль первинної медикаментозної стійкості штамів мікобактерій туберкульозу, виділених від хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень в 2003–2005 рр / О.А. Журило [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2005. — № 3 — 4. — С. 21–23.
9. An Algorithm for Tuberculosis Screening and Diagnosis in People with HIV / Kevin P. Cain [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 362. — P. 707–716.
10. Cord Factor Detection and Macroscopic Evaluation of Mycobacterial Colonies: An Efficient Combined Screening Test for the Presumptive Identification of Mycobacterium tuberculosis Complex on Solid Media / F.C. Simeao // J. Brasileiro de Pneumologia. — 2009. — Vol. 35, № 12. — P. 1212–1216.
11. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response : WHO — Geneva: WHO, 2010. — 58 p.
12. Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the West. Europe and United States: Epidemiology, Surveillance, and Control / G.B. Migliori [et al.] // Clinics in Chest Medicine. — 2009. — Vol. 30, № 4. — P. 637–665.
13. Sputum Monitoring during Tuberculosis Treatment for Predicting Outcome: Systematic Review and Meta-Analysis / D.J. Horne [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 10, N 6. — P. 387–394.
14. Starke J.R. Mycobacterial Infections / J. R. Starke // Handbook of Clinical Neurology. — 2010. — Vol. 96. — С. — P. 159–177.
15. Van Deun, A. Diagnosis of drug-resistant tuberculosis: reliability and rapidity of detection / A. Van Deun, A. Martin, J.C. Palomino // The Intern. J. of Tuberculosis and Lung Disease. — 2010. — Vol. 14, № 2. — P. 131–140.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

А. А. Журило, А. И. Барбова, С. В. Миронченко

В статье представлены данные изучения структуры, степени выраженности и профиля медикаментозной устойчивости штаммов МБТ, циркулировавших в учреждениях пенитенциарной системы среди больных с активным туберкулезом легких в 2006 году и проведен сравнительный анализ с аналогичными показателями первичной медикаментозной устойчивости штаммов МБТ, выделенных за тот же период времени от больных, находившихся в стационаре НИФП.

**Ключевые слова:** туберкулез, микобактерия туберкулеза, медикаментозная резистентность.

## A COMPARATIVE ANALYSIS OF DRUG RESISTANT STRAINS OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, CIRCULATING AMONG PATIENTS WITH NEW CASES OF PULMONARY TB

O.A. Zhurylo, A.I. Barbova, S.V. Myronchenko

The article presents the study of the structure, severity and profile drug stability of strains circulating in penology institutions among patients with active pulmonary tuberculosis in 2006, and comparative analysis with those of primary drug resistant strains of mycobacterium tuberculosis, allocated for the same period of time from patients were in hospital NIPP.

**Key words:** tuberculosis, Mycobacterium tuberculosis, drug resistant.

**Рецензент:** к. мед. н. Ж.Е. В'ялих

УДК: 579.842.23:579.61

**Ж.Е. В'ялих**

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИГЕННОСТІ ШТАМІВ YERSINIA ENTEROCOLITICA

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

В роботі представлені результати дослідження токсигенності штамів *Y. enterocolitica*, виділених з різних об'єктів. Встановлено, що серед штамів *Y. enterocolitica* найбільш епідеміологічно значимих серотипів O:3 та O:9, виявляти, в основному середньо- й високотоксигенні штами.

**Ключові слова:** *Yersinia enterocolitica*, екзотоксин, фактор патогенності.

*Yersinia enterocolitica* на відміну від *Yersinia pseudotuberculosis* являють собою різномірну групу бактерій як і всередині виду, так і в межах окремих серо- та біотипів. Для вірного вирішення питання про вірулентність того чи іншого штаму *Y. enterocolitica*, окрім визначення серотипу та біотипу, необхідно дослідити його фактори патогенності [1, 4, 6].

Визнаними факторами патогенності бактерій є токсини. Для ієрсиній характерна наявність ентеротоксинів, що кодуються хромосомними генами.

У *Y. enterocolitica* виявлений термостабільний ентеротоксин, який кодується двома генами *yst A* та *yst B* і приймає участь в патогенезі ієрсиніозу. Наявність ентеротоксину у бактерій даного виду асоційовано з діареєю у хворих на ієрсиніоз [3].

Лише в поодиноких роботах вивчалася токсигенність ієрсиній, в основному *Y. pseudotuberculosis* [2, 4]. В Україні *Y. enterocolitica* залишається малодослідженим збудником, такий фактор патогенності як токсигенність цього мікроорганізму в Україні досі не досліджувався.

Метою даної роботи було дослідити токсигенність штамів *Y. enterocolitica* різних серотипів на культурі перевивних клітин.

### Матеріали та методи

Досліджено 42 штами *Y. enterocolitica*, із них 12 штамів були виділені від хворих на ієрсиніоз, 14 штамів — від гризунів, 16 штамів — з овочів.

© О.А. Журило, А.І. Барбова, С.В. Миронченко

Для визначення мінімальної токсичної дози екзотоксину *Y. enterocolitica* був застосований метод визначення токсичної дози *in vitro* в культурі клітин *VERO*. В експерименті використовували рекомбінантний токсин дифтерійний — стандарт (РФ). Поживне середовище RPMI-1640+10% фетальної сироватки теляти + антибіотики.

У фізіологічному розчині NaCl робили суспензію добових культур *Y. enterocolitica*, що були вирощені на м'ясопептонному агарі (МПА), з оптичною густиною 5 за McFarland. Суспензію об'ємом 10 мл центрифугували при 3000 об./хв. та відбирали супернатант. У досліді застосовували не менш ніж 10 рядків лунок для розведення супернатанту кожного штаму в плашках для культур клітин, де попередньо був вирощений моношар клітин *VERO*. Плашки після інокуляції бактерійним супернатантом інкубували при 37°C з подачею 5% CO<sub>2</sub> протягом 5 днів. Щоденно проводили перевірку дослідних та контрольних культур з метою виявлення наявності або відсутності цитотоксичної дії (ЦД) на клітини.

Ступінь ЦД визначали за зміною морфології клітин (округлення та зморщення клітин, відторгнення їх від поверхні) за 4-х плюсовою системою. За мінімальну токсичну дозу (МЦД) екзотоксину приймали його найбільшу кількість, яка не викликала дегенерацію клітин. Стандартом був рекомбінантний дифтерійний токсин в дозі 1Ld (лімітуюча доза) — 0,0025; 1Dlm (летальна доза) — 0,004 [5].

### Результати та їх обговорення

Дослідження токсигенності у штамів *Y. enterocolitica* на культурі клітин проводилося вперше, тому, за інтенсивністю ЦД на культуру клітин *VERO* ми пропонуємо розподіл досліджуваних штамів *Y. enterocolitica* на такі групи в порівнянні із дією стандарту — дифтерійного токсину на дану культуру клітин табл. 1:

- нетоксигенні (екзотоксин цих культур діяв цитопатично на культуру клітин у розведеннях до 10<sup>0,5</sup>);
- малотоксигенні (ЦД у розведеннях 10<sup>1</sup>–10<sup>1,5</sup>);
- середньотоксигенні (ЦД у розведеннях 10<sup>2</sup>–10<sup>2,5</sup>);
- високотоксигенні (ЦД у розведеннях 10<sup>3</sup>–10<sup>4</sup>).

Із 42 штамів 13 (31,0%) були малотоксигенними і 22 (52,4%) середньотоксигенними (ЦД у розведеннях 10<sup>2</sup>–10<sup>2,5</sup>). Високу токсигенність

**Таблиця 1.** Розподіл досліджуваних штамів *Y. enterocolitica*, в залежності від їх токсигенності

Розведення екзотоксину штамів <i>Y. enterocolitica</i> , в якому виявлялась ЦД для культури клітин <i>VERO</i>	Кількість досліджених штамів <i>Y. enterocolitica</i>	
	абс.	%
10 <sup>0,5</sup>	4	9,5
10 <sup>1</sup> –10 <sup>1,5</sup>	13	31,0
10 <sup>2</sup> –10 <sup>2,5</sup>	22	52,4
10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	3	7,1

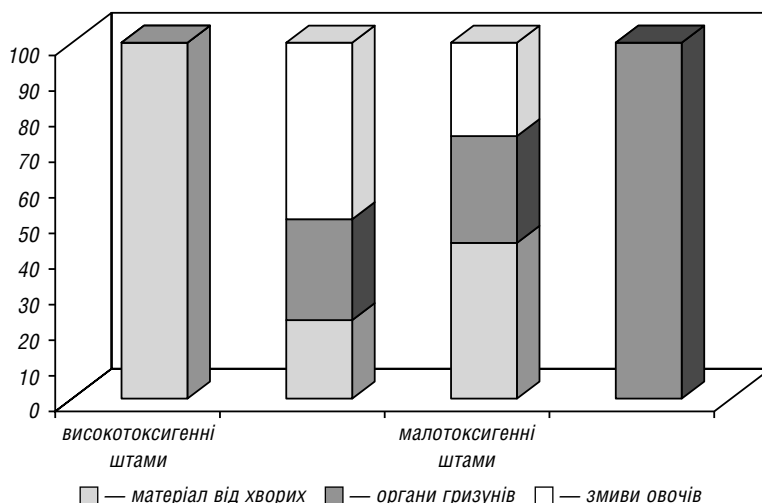
виявляли всього 3 (7,1%) штами, нетоксигенними були 4 (9,5%) культур.

За даними таблиці можна сказати, що більша частина досліджених штамів *Y. enterocolitica* виявляла мало- та середньотоксигенні властивості. Було вивчено рівні токсигенності досліджуваних штамів в залежності від об'єктів їх виділення (рис. 1).

Аналізуючи дані, представлені на рис. 1, можна сказати, що всі досліджені високотоксигенні штами були виділені від хворих. Середньо- і малотоксигенні штами виділяли від хворих, гризунів та з овочів. Нетоксигенні штами були ізольовані лише від гризунів.

Оскільки вид *Y. enterocolitica* розподілюється за 0-антигеном на серотипи, були досліджені також рівні токсигенності штамів різних серотипів, що були визначені в рамках стандартного діагностичного набору табл. 2.

Згідно даних таблиці 2, із 42 досліджених штамів *Y. enterocolitica*, високотоксигенних було 3 (7,1%), із них 2 (4,8%) штами відносились до



**Рисунок 1.** Розподіл досліджених штамів *Y. enterocolitica*, в залежності від об'єктів їх виділення



Таблиця 2. Токсигенність штамів *Y. enterocolitica* в залежності від серотипу

Ступінь токсигенності штамів <i>Y. enterocolitica</i>	Серотипи досліджених штамів <i>Y. enterocolitica</i>													
	O:3		O:9		O:4,33		O:6,30		O:5,27		O:7,8		не типовані	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нетоксигенні	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	9,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Малотоксигенні	5	11,9	1	2,4	0	0,0	0	0,0	2	4,8	1	2,4	4	9,5
Середньотоксигенні	3	7,1	2	4,8	2	4,8	4	9,5	0	0,0	1	2,4	10	23,8
Високотоксигенні	2	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,4
Всього	10	23,8	3	7,1	2	4,8	8	19,0	2	4,8	2	4,8	15	35,7

серотипу O:3. До серотипу O:3 належало також 5 (11,9%) малотоксигенних штамів та 3 (7,1%) — середньотоксигенних. Нетоксигенних штамів серед представників цього серотипу не було виявлено.

Із 3 штамів ієрсиній серотипу O:9 один (2,4%) виявився малотоксигенним, 2 (4,8%) — середньотоксигенними. Чотири (9,5%) культури *Y. enterocolitica* серотипу O:6,30 були нетоксигенними та 4 (9,5%) — середньотоксигенними. Найбільша кількість середньотоксигенних штамів — 10 (23,8%), виявилася серед нетипованих, в рамках застосованого діагностичного набору, культур. Чотири (9,5%) з них були малотоксигенні та 1 (2,4%) культура — високотоксигенною. Два штамів *Y. enterocolitica* серотипу O:5,27 були малотоксигенними. Один (2,4%) штам серотипу O:7,8 виявляв малотоксигенні властивості і один (2,4%) — середньотоксигенні.

Таким чином, можна сказати, що більша частина типованих та нетипованих штамів *Y. enterocolitica* виявляла мало- та середньотоксигенні властивості.

Штамів *Y. enterocolitica* серотипу O:3, найбільш етіологічно значущого для людини, виявляли як малотоксигенні, так і середньотоксигенні властивості. Нетоксигенних штамів серед них не було виявлено.

## Висновки

Серед штамів *Y. enterocolitica* найбільш епідеміологічно значимих серотипів O:3 та O:9 нетоксигенних штамів не було виявлено.

Половина штамів серотипу O:3 виявляла середньо- й високотоксигенні властивості, більше половини штамів серотипу O:9 виявляли середньотоксигенні властивості. Інші штамів цих серотипів були малотоксигенні.

Всі досліджені високотоксигенні штамів були виділені від хворих. Середньо- і малотоксигенні штамів виділяли від хворих, гризунів та з овочів. Нетоксигенні штамів були ізольовані лише від гризунів. Можна припустити, що в патогенезі кишкового ієрсиніозу екзотоксин має патогенетичне значення.

Високотоксигенні виявлені серед штамів серотипу O:3 (4,8%) та серед нетипованих (2,4%), нетоксигенні виявлені лише серед штамів серотипу O:6,30 (9,5%), інші досліджені штамів виявляли середньо- та малотоксигенні властивості.

**Перспектива подальших досліджень.** Визначення токсигенності та інших факторів вірулентності *Y. enterocolitica* не тільки фенотиповими методами, а й на генетичному рівні, як важливої складової моніторингу циркуляції вірулентних ієрсиній.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вялых Ж.Э. Результаты определения генов вирулентности *ail inv* у штаммов *Yersinia enterocolitica*, выделенных в 2007–2009 гг. / Ж.Э. Вялых, Е.И. Полищук // Материалы 7-й Всероссийской науч.-пр. конф. с международным участием “Молекулярная диагностика”, Москва, 2010. — Том II. — С. 326.
2. Елисейкина М.Г. Взаимодействие *Yersinia pseudotuberculosis* и ее токсинов с компонентами иммунной системы морских беспозвоночных животных / М.Г. Елисейкина, Н.Ф. Тимченко, Е.П. Недашковская, И.Ю. Петрова, Т.Ю. Магарламов, А.Р. Галимова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 1. — С. 28–32.
3. Иерсиниозы. / Н.Д. Ющук, Г.Я. Ценева, Г.Н. Кареткина, Л.Е. Бродов. // — М.: Медицина, 2003. — 208 с.
4. Логвиненко А.А. Влияние термостабильного токсина *Yersinia pseudotuberculosis* на иммунную систему / А.А. Логвиненко, Н.Ф. Тимченко, Т.А. Кузнецова, Н.В. Крылова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 1. — С. 25–28.
5. Ценева Г.Я. Характеристика основных патогенных свойств *Corynebacterium diphtheriae* / Г.Я. Ценева, Е.Е. Щедрыкина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2000. — № 3. — С. 10–13.
6. Hartland E.L. *In vitro* association between the virulence proteins, YopD and YopE, of *Yersinia enterocolitica* / E.L. Hartland, R.M. Robins-Browne // FEMS Microbiol. Lett. — 1998. — N 162. — P. 207–213.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИГЕННОСТИ ШТАММОВ *YERSINIA ENTEROCOLITICA*

Ж.Э. Вялых

ГУ "Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины"

В работе представлены результаты исследования токсигенности штаммов *Y. enterocolitica*, выделенных из различных объектов. Установлено, что среди исследованных штаммов *Y. enterocolitica* наиболее эпидемиологически значимых серотипов O:3 и O:9, выявлялись, в основном, средне- и высокотоксигенные штаммы.

**Ключевые слова:** *Yersinia enterocolitica*, экзотоксин, фактор патогенности.

DETERMINATION OF ISOLATES *YERSINIA ENTEROCOLITICA* TOXIGENICITY

Zh.E. Vialykh

SI "Lev Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine"

In work presented results of a study toxigenicity of strains of *Y. enterocolitica* isolated from different objects. Established that among the investigated strains of *Y. enterocolitica* most epidemiologically important serotypes O: 3 and O: 9 were detected, mainly medium and high toxigenic strains.

**Key words:** *Yersinia enterocolitica*, ekzotoksin, virulence factors.

Рецензент: д. мед. н. С.Л. Рибалко

УДК: 616.594.171.2:57.063-083

Ю.Л. Криворутченко, М.А. Кирсанова, О.Н. Постникова, Л.В. Тышкевич

## ЗНАЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ К АМФОТЕРИЦИНУ В И МИРАМИСТИНУ ДЛЯ ИХ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Крымский государственный мед. университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

С помощью количественных методов была исследована чувствительность 26 штаммов патогенных дрожжеподобных грибов к антисептику Окомистину (0,01% мирамистин) и амфотерицину В (АФТ). Установлено, что Окомистин и АФТ эффективно подавляли рост 80% и 92% штаммов соответственно. Только 4% штаммов были устойчивы к обоим препаратам, что можно рассматривать как аргумент в пользу их комбинированного применения.

**Ключевые слова:** дрожжеподобные грибы, антисептик мирамистин, амфотерицин В, чувствительность, количественный анализ.

Одной из основных проблем медицины считается распространение возбудителей, устойчивых к антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам [6]. Это относится и к дрожжеподобным грибам, вызывающим внутрибольничные инфекции (ВБИ).

В Украине широко циркулируют условно-патогенные грибы, устойчивые к антимикотикам группы азолов и полиеновым антибиотикам [7, 9]. В таких условиях в лечении оппортунистических микозов большое значение приобретает применение антисептиков.

Возникновению ВБИ способствует формирование полирезистентных штаммов возбудителей, особенно если они устойчивы к антимикробным средствам разных типов. Примером являются метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA), устойчивые к хлоргексидину и другим антисептикам [11].

За последнее время в Украине стали распространяться микробы, резистентные к альдегидо- и хлорсодержащим дезинфектантам, производным гуанидина, антисептикам, относящимся к четвертичным аммониевым соединениям, фурацилину и хлоргексидину [2]. Некоторые авторы опубликовали результаты экспериментов *in vitro*, указывающие на низкую антибактериальную активность лекар-

ственных форм мирамистина, содержащих это вещество в концентрации 0,01% (глазные капли “Окомистин”) [4]. Однако другими исследователями мирамистин был охарактеризован как антисептик широкого спектра действия, имеющий высокую клиническую эффективность [1, 5].

Противоречия в оценках антимикробного потенциала мирамистина можно объяснить как распространением устойчивых штаммов возбудителей, так и использованием некоторыми исследователями нестандартных методик тестирования. Так, в одной из работ оценку чувствительности бактерий к антибиотикам и антисептику мирамистину проводили по одной и той же методике [4]. Такой подход не учитывал химической структуры мирамистина (четвертичное аммониевое соединение) и не соответствовал критериям Европейского Стандарта (EN 1040, 1997), который предполагает определение чувствительности микроорганизмов к антисептикам с помощью оценки скорости инактивации микробов исследуемым веществом [11].

**Целью данной работы** явилось сопоставление уровней чувствительности к мирамистину и амфотерицину В (АФТ) дрожжеподобных грибов, изолированных в 2005–2008 гг. в больницах г. Симферополя. Главными задачами исследования были определение чувствительности грибов к указанным препаратам с помощью стандартных количественных методик и оценка перспективности комбинированного применения мирамистина и АФТ для лечения оппортунистических микозов.

### Материалы и методы

В работе использовали музейный штамм *C. albicans* ССМ885 (№ 1), полученный из ГИСК им Л.А. Тарасевича (г. Москва), а также 25 штаммов грибов, выделенных от пациентов, госпитализированных в 2005–2008 гг. в больницы г. Симферополя, АР Крым. От ВИЧ-инфицированных пациентов было выделено 17 штаммов (№№ 2–11, 14–17, 20, 22–23), остальные — от больных с иной патологией. Грибы идентифицировали с помощью тест-системы “Auxocolor 2” (BioRad lab., Франция). Исследовали антисептик Окомистин (0,01% раствор мирамистина), выпускаемый фирмой “Инфамед-Украина”, и антимикотик амфотерицин В (Bristol–Myers Squibb, Франция).

Чувствительность грибов к мирамистину изучали в соответствии с критериями стандартного количественного суспензионного теста (European Standard EN 1040, 1997) [10]. Для этого готовили стандартные инокуляты с концентрацией гри-

бов  $5 \times 10^6$  колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл. Инокуляты по 1 мл вносили в 9 мл раствора Окомистина. В контроле их вносили в дистиллированную воду. Смеси инкубировали при 37°C и скорости перемешивания 100 оборотов в минуту. Образцы смесей по 0,1 мл отбирали через 15 и 60 минут инкубации и высевали на агар Сабуро. Через 48 ч культивирования при 37°C подсчитывали количество колоний. Учет результатов проводили с помощью определения выживаемости грибов, инкубированных с Окомистином, в% по отношению к контролю. Концентрацию КОЕ/мл в контроле принимали за 100%.

Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) АФТ определяли с помощью модифицированного нами микро-теста [12], который по технике постановки был близок к методике, рекомендованной NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards, USA) [8]. АФТ разводили в среде RPMI-1640 (ГУП ИПВЭ им. М.П.Чумакова РАМН, Россия), в которую добавляли 3% плазмы крови человека. В лунки полистироловых 96-луночных планшетов вносили по 0,1 мл 2-кратных разведений АФТ и по 0,01 мл инокулята, содержащего  $10^3$  КОЕ/мл грибов. После инкубации в течение 20 ч при 28°C в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$  из каждой лунки брали пробы по 0,1 мл. Их наносили на агаризованную среду Сабуро без АФТ и проводили культивирование в течение 48 ч при 28°C. МИК определяли как наименьшую концентрацию АФТ, которая обеспечивала полное подавление роста грибов.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с целью определения корреляционной связи для выборок значений показателей чувствительности грибов к Окомистину и АФТ с помощью определения коэффициента корреляции Пирсона. Для этого использовали комплект программ Microsoft Excel 5,0 и программу MedStat [3].

### Результаты и их обсуждение

Грибы, выделенные от больных, принадлежали к роду *Candida* за исключением одного изолята *Geotrichum capitatum* (№ 26). Среди них было 11 изолятов *C. albicans* (№№ 2–12), 3 штамма *C. dubliniensis* (№№ 13–15), по 2 штамма *C. lusitanae* (№№ 16–17), *C. parapsilosis* (№№ 18–19) и *C. tropicalis* (№№ 20–21), по 1 штамму *C. famata* (№ 22), *C. kefyr* (№ 23), *C. guilliermondii* (№ 24) и *C. krusei* (№ 25).

Чувствительными считали штаммы, которые после 15 минут инкубации с Окомистином имели выживаемость менее 6% по сравнению с контролем, а через час — менее 0,3%. Таким критериям соот-

ветствовали музейный штамм и 5 клинических изолятов *C. albicans* (№№ 2–5, 7), а также по 1 штамму *C. lusitanae* (№ 16), *C. parapsilosis* (№ 18), *C. tropicalis* (№ 20), *C. famata* (№ 22), *C. kefyr* (№ 23) и *C. guilliermondii* (№ 24). Доля чувствительных грибов составляла 44% клинических штаммов. К умеренно чувствительным были отнесены 36% изолятов. В течение 15 минут инкубации с Окомистином их рост не угнетался или подавлялся по-разному, но через 60 минут инкубации выживаемость таких штаммов составляла не более 5%. Устойчивыми к Окомистину были 5 штаммов (№№ 10–12, 15 и 17). Их выживаемость в течение 15 минут инкубации составляла 17–75%, а в течение 1 часа — 6,4–100%. Доля таких клинических штаммов составляла 20% (рис. 1).

Наличие среди изученных нами грибов 80% чувствительных и умеренно-чувствительных штаммов подтверждает сохранение у препаратов, содержащих мирамистин в 0,01% концентрации, достаточно большого противомикробного потенциала.

Наши данные не согласуются с утверждением, что Окомистин не обладает антимикробным действием [4]. Вместе с тем, то, что 20% изученных штаммов оказались устойчивыми, а 36% — умеренно чувствительными к Окомистину, свидетельствует о существовании угрозы распространения устойчивых к мирамистину дрожжеподобных грибов в будущем. Для противодействия этому процессу целесообразным представляется использование мирамистина в комбинации с другими антифунгальными препаратами, устойчивость к которым среди возбудителей еще недостаточно велика. Одним из таких препаратов является полиеновый антибиотик амфотерицин В (АФТ) [7, 9].

Оценку чувствительности дрожжеподобных грибов к АФТ проводили в соответствии с критериями NCCLS. Чувствительным считали штамм, для которого МИК антимикотика составляла менее 1 мкг/мл, умеренно чувствительными — 1–2 мкг/мл, устойчивыми — более 2 мкг/мл [8]. Чувствительными оказались 76%, умеренно чувствительными — 16%, устойчивыми — 8% клинических штаммов грибов (рис. 2).

Полученные нами данные почти полностью совпали с результатами исследования, проведенного на дрожжеподобных грибах, изолированных от

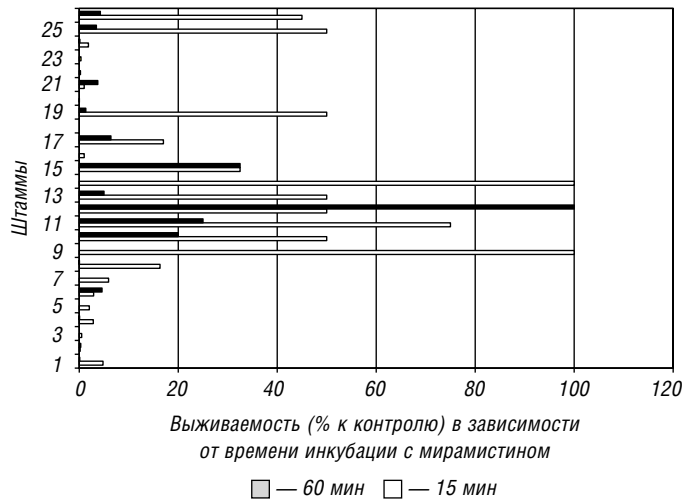


Рисунок 1. Зависимость выживаемости дрожжеподобных грибов, выделенных в 2005–2008 гг. в больницах г. Симферополя, от времени инкубации с Окомистином

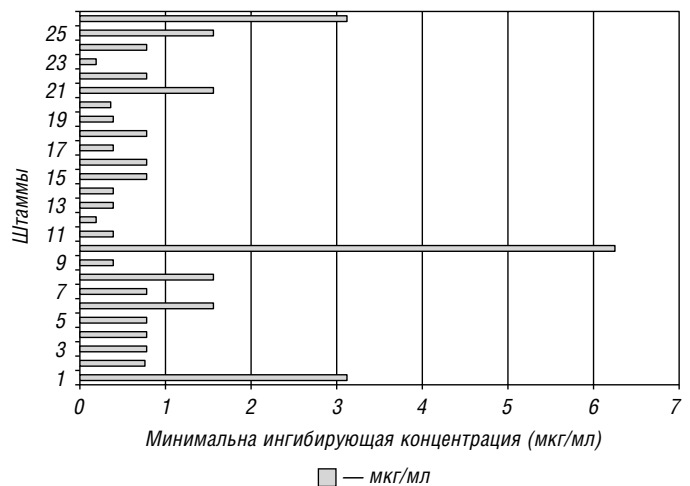


Рис. 2. Чувствительность дрожжеподобных грибов к амфотерицину В

ВИЧ-инфицированных больных, в 2004 г. [9]. Однако, они отличались от результатов более позднего исследования, в котором уровень устойчивости к АФТ у дрожжеподобных грибов, изолированных в 2009 г., достигал 36% [7].

Указанное несоответствие может быть связано с циркуляцией в разных регионах Украины грибов, имеющих разную устойчивость к АФТ, и/или с быстрым ростом общего уровня устойчивости грибов к указанному антимикотику. Оно указывает на необходимость мониторинговых исследований устойчивости грибов к АФТ и другим антифунгальным препаратам, включая антисептики.

Распределение устойчивости к Окомистину и АФТ В для большинства изученных нами штаммов не совпадало, что подтвердили результаты оценки значимости линейной корреляционной связи для

двух выборок с помощью определения коэффициента корреляции Пирсона. Линейная корреляционная связь для выборок значений чувствительности изолятов к Окомистину и АФТ отсутствовала. Это касалось как случая сопоставления данных, полученных при 15-минутной инкубации с мирамистином ( $R=0$ ,  $p=0,737$ ), так и ситуации, когда инкубация продолжалась 60 минут ( $R=0$ ,  $p=0,984$ ).

Сопоставление индивидуальной чувствительности изученных грибов к Окомистину и АФТ показало, что высоко чувствительными к обоим препаратам были 44% клинических штаммов. Высоко чувствительными к одному и умеренно чувствительными к другому были 16%, а умеренно чувствительными к обоим препаратам — 16% изолятов. Устойчивыми к одному и высоко чувствительными к другому препарату были 16% штаммов. Изолят *G. capitatum* (4% штаммов) был устойчив к одному и умеренно чувствителен к другому препарату. Устойчивым к обоим препаратам был 1 изолят *C. albicans* (4% штаммов).

### Выводы

1. Среди дрожжеподобных грибов, выделенных в 2005–2008 гг. от пациентов в больницах г. Симферополя, 80% штаммов имели высокую

или умеренную чувствительность к антисептику Окомистину. Это подтверждает, что препараты, содержащие мирамистин в концентрации 0,01%, имеют достаточно большой антимикробный потенциал и могут успешно использоваться в лечебных и профилактических целях.

2. Чувствительными или умеренно чувствительными (МИК менее 2 мкг/мл) к амфотерицину В были 92% изученных штаммов дрожжеподобных грибов.

3. Устойчивыми одновременно к Окомистину и амфотерицину В были 4% штаммов. Это свидетельствует в пользу комбинированного применения указанных препаратов, которое можно рассматривать как способ профилактики развития у дрожжеподобных грибов устойчивости как к мирамистину, так и к амфотерицину В.

**Перспектива дальнейших исследований** лежат в изучении комбинированного применения лекарственных форм мирамистина с 0,01% концентрацией антисептика и АФТ, поскольку полностью устойчивыми к обоим веществам являются всего 4% изученных штаммов грибов. Комбинированное применение целесообразно и имеет обнадеживающие перспективы в плане сдерживания процессов формирования устойчивости как к мирамистину, так и к АФТ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Блатун Л.А. Профилактика и лечение бактериально-грибковых инфекций в хирургической практике с помощью мирамистина / Л.А. Блатун // III Всероссийский конгресс по мед. микологии: материалы симпозиума "Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний", 24–25 марта 2005. — Москва, 2005. — С. 12–15.
2. Вивчення процесів формування стійкості мікроорганізмів до дезінфекційних засобів з різних груп хімічних сполук / В.Ф. Марієвський, В.В. Таран, Н.М. Кролевецька, Г.В. Магошко, В.Л. Жалко-Титаренко // Профілактична медицина. — 2008. — № 2. — С. 13–17.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К: Морион. — 2001. — 407 с.
4. Мартінек О.Г. Вивчення впливу антибактерійних очних крапель на мікрофлору кон'юнктиви у порівняльному аспекті / О.Г. Мартінек // Львівський медичний часопис. — 2007. — АМЛ XIII, № 3. — С. 101–105.
5. Мирамистин-отечественный антисептик широкого спектра действия: стратегия создания новых лекарственных форм мирамистина для дерматологии / Ю.С. Кривошеин, А.П. Рудько, В.В. Свистов, И.В. Смирнов // III Всероссийский конгресс по мед. микологии: материалы симпозиума "Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний", 24–25 марта 2005. — Москва, 2005. — С. 3–5.
6. Морозова Н.С. Дезинфектологическая профилактика внутрибольничных инфекций: проблемы и пути решения / Н.С. Морозова // Профілактична медицина. — 2008. — № 3. — С. 3–6.
7. Резистентность к противогрибковым препаратам грибов рода *Candida*, выделенных в г. Лисичанске Луганской области в 2009 году / Н.А. Данилейченко, О.А. Астапова, Т.А. Бирюкова, А.В. Кошкина, Т.С. Соколова // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції "Внутрішньо-лікарняні інфекції та методи визначення механізмів резистентності їх збудників до антимікробних препаратів". — Київ. — 2010. — С. 83–85.
8. Саттон Д. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов / Д. Саттон, А. Фотергилл, М. Ринальди. — М., Мир. — 2001. — 468 с.
9. Чутливість до антимікотиків дріжджоподібних грибів, ізольованих від ВІЛ-інфікованих хворих / О.І. Поліщук, О.В. Покас, Ж.Е. В'ялих, Л.Г. Василенко, Н.В. Колтукова // Мікробіол. журн. — 2007. — Т. 69, № 3. — С. 37–43.
10. Brady A. *In vitro* activity of tea-tree oil against clinical skin isolates of methicillin-resistant and -sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci growing planktonically and as biofilms / A. Brady, R. Loughlin, D. Gilpin, P. Kearney [et al.] // J. Med. Microbiol. — 2006. — V. 55. — P. 1375–1380.
11. Haley C.E. Bactericidal activity of antiseptics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / C.E. Haley, M. Marling-Cason, J.W. Smith, J.P. Luby, P.A. Mackowiak // J. Clin. Microbiol. — 1985. — V. 21. — P. 991–992.
12. Kirsanova M.A. Modification of test for drug susceptibility of species of the yeast genus *Candida* // Тавричеський мед.-біол. вестник. — 2007. — № 3. — С. 157–159.

## ВАЖЛИВІСТЬ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ ЧУТЛИВОСТІ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ ГРИБІВ ДО АМФОТЕРИЦИНУ В ТА МІРАМІСТИНУ СТОСОВНО ЇХ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Ю.Л. Криворученко, М.О. Кірсанова., О.М. Постнікова, Л.В.Тішкевіч  
Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

Досліджена чутливість 26 штамів патогенних дріжджоподібних грибів до антисептика Окомістину (0,01% мірамістину) та амфотерицину В (АФТ). Доведено, що Окомістин та АФТ ефективно пригнічували ріст 80% та 92% штамів відповідно. Тільки 4% штамів були стійкими до обох препаратів, що можна розглядати як аргумент на користь їхнього комбінованого застосування.

**Ключові слова:** дріжджоподібні гриби, антисептик мірамістин, амфотерицин В, чутливість, кількісний аналіз.

## THE MEANING OF THE QUANTITATIVE EVALUATION OF OPPORTUNISTIC YEAST-LIKE FUNGI SUSCEPTIBILITY TO AMPHOTERICIN B AND MYRAMISTIN FOR THEIR COMBINED USE

Yu.L. Krivorutchenko, M.A. Kirsanova, O.N. Postnikova, L.V. Tishkevich  
S.I. Georgievsky Crimean state medical university

Susceptibility of 26 strains of pathogenic yeast-like fungi to antiseptic Okomistin (0,01% myramistin), and amphotericine B (AFT) has been determined. Using quantitative methods it was shown that Okomistin and AFT could effectively inhibit growth of 80% and 92% fungal strains correspondently. Only 4% of the strains were resistant to both Okomistin and AFT that may be presumably considered as an argument for the combined use of these preparations.

**Key words:** yeast-like fungi, antiseptic myramistin, amphotericine B, susceptibility, quantitative tests.

**Рецензент:** д. мед. н. Л.В. Авдєєва

УДК 577.27:579.841.95:57.063.8

**Г.Н. Джуртубаева, А.Г. Стопчанская, Н.А. Попова, А.Ю. Попов, Е.В. Ковбасюк**

## НАПРЯЖЕННОСТЬ КЛЕТОЧНО – ОПОСРЕДОВАННОГО ИММУНИТЕТА У ПРИВИТЫХ ЖИВОЙ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНОЙ К ШТАММАМ *FRANCISELLA TULARENSIS* РАЗЛИЧНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ

ГУ “Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И.И. Мечникова”, Одесса

Фундаментальной основой специфического иммунитета у привитых живой туляремийной вакциной (ЖТВ) является селекция субпопуляций Т-лимфоцитов, инициирующих контроль репродукции вакцинного штамма и в меньшей степени вирулентного. Ревакцинация индуцирует клональную экспансию цитотоксических Т-лимфоцитов, усиливает цитодеструкцию всех типов клеток иммунной системы и естественной резистентности, а в ранние сроки — апоптоз клеток памяти. Характер цитопатических изменений зозинофилов и нейтрофилов отражает уровень специфической сенсibilизации у привитых, тромбоциты усиливают повреждающий эффект.

**Ключевые слова:** туляремия, вакцинопрофилактика, вирулентные, вакцинные штаммы, протективный иммунитет.

Для специфической профилактики туляремии в группах риска в странах СНГ, в том числе в Украине, используется живая туляремийная вакцина (ЖТВ). Несмотря на доказанную эффективность в США и странах Западной Европы ЖТВ не лицензирована из-за высоких требований безопасности, сложности стандартизации ее производства, слабой изученности создаваемого иммунитета. Противотуляремийный иммунитет является клеточно-опосредованным и, вероятно, определяется суммой антигенспецифических субпопуляций

© Г.Н. Джуртубаева, А.Г. Стопчанская, Н.А. Попова, А.Ю. Попов, Е.В. Ковбасюк

T-лимфоцитов к различным антигенам туляремиальных бактерий [2]. Изученные типы естественного и приобретенного иммунитета у больных туляремией и привитых ЖТВ, а также на различных животных моделях не выявили его природу и показатели, критичные для контроля инфекции [2, 3]. В определенной мере это связано с отсутствием экспериментальной модели, адекватно отражающей особенности иммунного ответа у человека, и исключительно слабой изученностью роли клеток миелоидно-макрофагального ряда в инициации и развитии иммунного ответа [4]. Практически не исследовано состояние специфического клеточного иммунитета у ревакцинированных ЖТВ людей.

**Цель работы:** определить *in vitro* уровень протективного иммунитета к штаммам *F. tularensis holarctica* различной вирулентности у привитых, выявить информативные критерии, характеризующие его защитный уровень и степень специфической сенсibilизации, идентифицировать возможные механизмы протективного иммунитета у привитых ЖТВ людей.

### Материалы и методы

Клеточно-опосредованный иммунитет исследован у вакцинированных и ревакцинированных ЖТВ в различные сроки после прививки (1, 2, 5, 10 лет после вакцинации и 2, 3, 8 лет после ревакцинации). Методы выделения и культивирования лейкоцитов периферической крови (ПК) привитых, методология исследования взаимоотношений шт. *F. tularensis* с клетками ПК изложены [1]. Фрагментацию клеточной ДНК в культурах ПК, зараженных туляремиальными микробами, устанавливали с помощью электрофоретического анализа, используя ДНК-маркер М-28 (от 100 до 3000 базовых пар нуклеотидов). Для воспроизведения всего спектра иммунных реакций, развивающихся *in vivo* у привитых ЖТВ, использованы живые туляремиальные бактерии вирулентного штамма 359, изолированного от больного туляремией, а также вакцинный штамм 15, его SR- и R-варианты. Заражающая доза колебалась от 50 до 500 микробных тел на клетку и вызывала характерные морфологические изменения моноцитов-макрофагов ПК непривитых доноров в течение 24 часов сокультивирования.

Последовательные этапы развития иммунного ответа исследовали спустя 30 минут, 1–3, 7–8 и 24 часа от начала сокультивирования клеток и туляремиальных микробов.

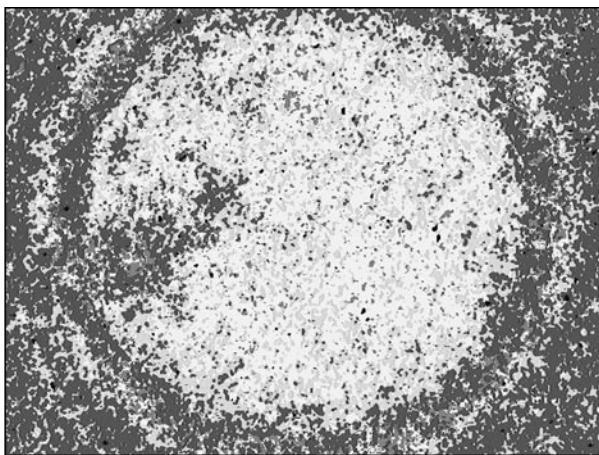
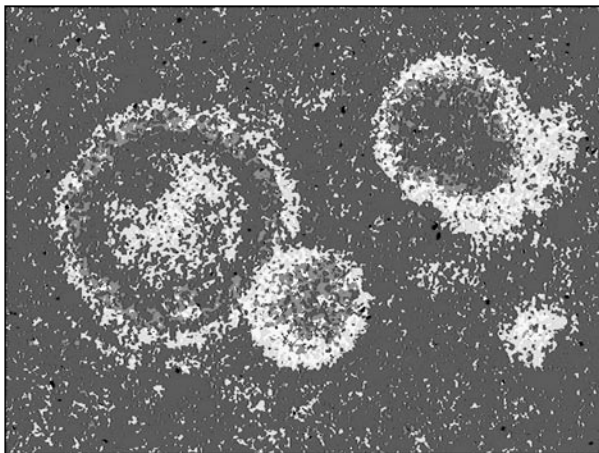
### Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ структурно-функциональных изменений под влиянием штаммов различной вирулентности клеток ПК вакцинированных и ревакцинированных ЖТВ людей в различные сроки после иммунизации позволил выявить наиболее информативные показатели, характеризующие напряженность клеточного иммунитета, степень специфической сенсibilизации, особенности вакцинального и ревакцинального иммунитета, способность клеточной тест-системы контролировать внутриклеточный рост туляремиальных бактерий.

Анализ спонтанной (контрольные препараты) и антигенспецифической бластной реакции лимфоцитов привитых ЖТВ людей выявил три четко морфологически дифференцируемые степени трансформирующего эффекта туляремиальных бактерий. Первая степень характеризуется наличием на препарате изолированных бластных форм, вторая — групп из 2–3 связанных между собой лимфобластов, и третья — кластеров и/или цепочек из 4–5 и более ассоциированных бластных форм. Этапность деспирализации ДНК и формирование лимфобласта в присутствии вакцинного штамма отчетливо прослеживается на голограммах (рис. 1) и полученных при изучении фазовой структуры клеток ПК привитых ЖТВ людей с помощью созданного в НИИ физики Одесского национального университета им. И.И. Мечникова микроскопного компьютерно-управляемого комплекса.

При выраженной специфической сенсibilизации, как правило, у ревакцинированных ЖТВ людей наблюдается крупносетчатая структура хроматина части бластных форм. У непривитых наблюдали лишь 1 степень бласттрансформации лимфоцитов, у вакцинированных ЖТВ — 1 степень спонтанной и 2–3 степени антигенспецифической бластной реакции лимфоцитов и невысокий уровень повреждения лимфобластов. У ревакцинированных резко возросло число и тяжесть повреждения лимфобластов (цитоскелеты, вытекание содержимого ядра) уже в первые часы сокультивирования с туляремиальными бактериями при наличии 2–3 степени бласттрансформации, что указывает на усиление после ревакцинации аллергического компонента.

Снижение интенсивности трансформирующего эффекта выявлено при наличии признаков репродукции туляремиальных бактерий в клеточной тест-системе через 10 лет после вакцинации ЖТВ и 8 лет после ревакцинации, а также под влиянием



**Рисунок 1.** Стадии формирования лимфобластов

вирулентного штамма. Последний факт указывает на различную композицию иммунодоминантных антигенов вакцинного и вирулентного штаммов, утрату первым ряда детерминант вирулентности, что приводит к индукции у привитых ЖТВ не всего набора антигенспецифических субпопуляций Т-лимфоцитов, необходимых для полной защиты макроорганизма от вирулентного возбудителя. Эти результаты коррелируют с данными о клональной экспансии субпопуляции V $\gamma$ 9V $\delta$ 2Т-клеток у больных туляремией, но не у привитых ЖТВ [5].

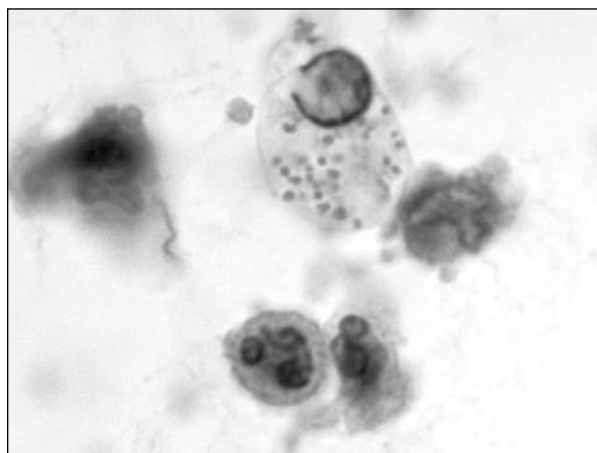
Следует отметить, что все варианты вакцинного штамма стимулировали бласттрансформацию лимфоцитов, однако интенсивность и сроки ее развития значительно различались. Под влиянием SR-варианта переходные формы лимфоцитов и отдельные бласты наблюдали уже через 2 часа после контакта с клетками ПК, а спустя 7 часов большинство лимфоцитов имели бластную форму. В присутствии R-варианта процесс бласттрансформации был более замедлен с пиком равным 24 часам. Сходная динамика этого процесса обна-

ружена под воздействием штамма 15. При этом у вакцинированных преобладал трансформирующий эффект, а у ревакцинированных — цитодеструктивный, который более интенсивен под влиянием SR-варианта вакцинного штамма.

Величину специфической сенсибилизации устанавливали по степени цитоморфологических изменений эозинофилов: слабая степень характеризуется низкой хемотаксисной активностью (размеры микровыростов не превышают размеры клеток) и отсутствием значительных изменений ядерной структуры, умеренная характеризуется высокой хемотаксисной активностью (размеры микровыростов превышают размеры клетки) (рис. 1), ориентированной концентрацией гранул вдоль цитоплазматической мембраны, выходом части гранул из клетки и их ассоциацией с клетками-эффекторами, нарушением целостности плазматической мембраны на участке контакта с нейтрофилом и/или тромбоцитами, изменением структуры ядер.

При высокой степени специфической сенсибилизации наблюдались глубокие цитодеструктивные изменения клетки (рис. 2). Интенсивность и сроки развития описанных изменений зависели от кратности прививок (вакцинация, ревакцинация) и сроков, прошедших после иммунизации. У вакцинированных ЖТВ людей выявлены, главным образом, признаки слабой степени специфической сенсибилизации и лишь в ранние сроки после прививки (1–2 года) обнаруживалась умеренная степень.

Высокая степень специфической сенсибилизации выявлялась только у ревакцинированных ЖТВ. Дифференциация реакции эозинофилов по



**Рисунок 2.** Деструкция эозинофила. Окраска гематоксилин-эозином, 1200x



степени специфической сенсibilизации позволяет оценивать величину специфического аллергического компонента у привитых и использовать эозинофилы в качестве клеток-индикаторов специфической сенсibilизации.

Важным критерием оценки специфической сенсibilизации у привитых является реакция на туляремийные бактерии нейтрофилов: активация или подавление хемотаксисной активности, коллоидальное осмотическое набухание и апоптоз (рис. 3).

У вакцинированных ЖТВ в первые часы сокультивирования клеток с туляремийными бактериями усиливалась хемотаксисная активность нейтрофилов, а в сроки 7–24 часов — развивались последовательные этапы апоптоза. У ревакцинированных основным наиболее демонстративным признаком гиперсенсibilизации являлось коллоидальное осмотическое набухание нейтрофилов (рис. 3). При этом полностью прекращалась хемотаксисная активность клеток и процесс завершался апоптозом.

О наличии протективного иммунитета судили по сохранности структуры моноцитов-макрофагов. В присутствии вирулентного штамма у привитых с защитным эффектом от вакцинного штамма наблюдались цитодеструктивные изменения моноцитов-макрофагов и невысокий уровень репродукции возбудителя.

Во все исследованные сроки после иммунизации уже в первые 30 минут сокультивирования с вирулентным штаммом, наблюдалась тесная ассоциация Т-лимфоцитов вакцинированных ЖТВ с моноцитами-макрофагами, а при сокультивировании с вакцинным штаммом и его вариантами — с

нейтрофилами. У ревакцинированных ассоциация Т-лимфоцитов с нейтрофилами и эозинофилами ПК привитых приводила к развитию коллоидального осмотического набухания, что свидетельствует о появлении у ревакцинированных субпопуляции цитотоксичных Т-лимфоцитов с характеристиками CD8 — Т-лимфоцитов.

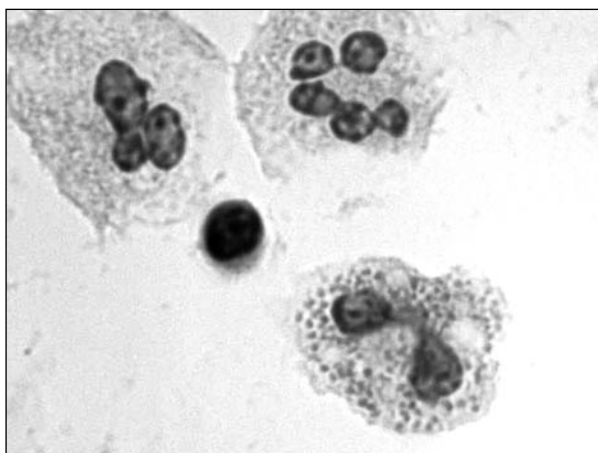
Эти данные свидетельствуют о наличии у вирулентных штаммов высокоспецифических компонентов, авидных к рецепторам моноцитов-макрофагов, а у вакцинного штамма и его SR- и R-вариантов — к нейтрофилам. Такое различие вызывает принципиально иную реакцию антигенспецифических Т-лимфоцитов, которые связываются с моноцитами-макрофагами в случае вирулентного штамма или с нейтрофилами при контакте с вакцинным штаммом. В результате в иммунный ответ включается различный спектр клеток, секретирующих неодинаковый набор медиаторов, ответственных за бактерицидный эффект. Сходные закономерности были обнаружены при исследовании кооперативных взаимодействий антигенспецифических В-лимфоцитов с другими типами клеток в тест-системе.

Установлено также активное участие тромбоцитов в развитии цитодеструктивных процессов клеток ПК привитых ЖТВ в иммунном ответе на туляремийные бактерии, высокую степень кооперации тромбоцитов с нейтрофилами, эозинофилами и макрофагами-моноцитами [6]. Высокая специфичность реакций иммунокомпетентных клеток привитых ЖТВ на близкие по антигенной структуре штаммы (15 штамм, его SR- и R-варианты), способность четко дифференцировать вирулентные и вакцинные штаммы свидетельствует о трудности получения вакцинного штамма, который способен индуцировать *in vivo* адекватные для вирулентного штамма субпопуляции Т- и В-лимфоцитов.

### Выводы

1. Относительный защитный уровень иммунитета, создаваемый ЖТВ в отношении вирулентных штаммов *F. tularensis*, значительный уровень специфической сенсibilизации у ревакцинированных ЖТВ обосновывают необходимость более строгих подходов к определению показаний для иммунизации населения ЖТВ.

2. Выявленные закономерности функционирования различных звеньев иммунитета и способы оценки иммунного ответа у привитых ЖТВ могут быть учтены и использованы для установления иммунологической эффективности и безопасности



**Рисунок 3.** Коллоидальное осмотическое набухание нейтрофилов и эозинофила. Окраска гематоксилин-эозином, 1200х

других вакцинних препаратів і термінів їх повторних введення, що має особу актуальність в наші часи в зв'язі з недостатнім науковим обґрунтуванням схем вакцинопрофілактики багатьох інфекційних захворювань.

**Перспективи дальніших досліджень.** Необхідні дослідження, направлені на наукове обґрунтування схем вакцинопрофілактики інфекційних захворювань з урахуванням закономірностей функціонування різних ланок системи імунітету.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Патент на корисну модель № 49725 "Спосіб оцінки захисного рівня протитуберкульозного клітинного імунітету". Зареєстровано в державному реєстрі патентів України на корисні моделі 11.05.2010 р. Винахідник: Стопчанська А.Г., Заявник: Укр НДПЧІ ім. І.І. Мечнікова.
2. Conlan J.W. Vaccines against *Francisella tularensis* — past, present and future / J.W. Conlan // *Expert Review of Vaccines*. — 2004. — Vol. 3, № 3. — P. 307–314.
3. Elkins K.L. Essential elements of protective immunity to *Francisella* // 6th International Conference on Tularemia 13–16 September 2009, Berlin, Charite Campus Mitte (CCM), 2009, S. 12–14. — P. 185.
4. Sigal L. Immunology and Inflammation: Basic mechanisms and clinical consequences / L. Sigal, Y. Ron (eds.), New York, NY: McGraw-Hill, 1994. — 805 p.
5. Predominant expansion of V gamma 9/V delta 2 T cells in a tularemia patient / T. Sumida, T. Maeda, H. Takahashi [et al.] // *Infect. Immun.* — 1992. — Vol. 60, № 6. — P. 2554–2558.
6. Tärnvik A. Nature of protective immunity to *Francisella tularensis* / A. Tärnvik // *Rev. Infect. Dis.* — 1989. — Vol. 11, № 3. — P. 440–451.

### НАПРУЖЕНІСТЬ КЛІТИННО-ОПОСЕРЕДКОВАНОГО ІМУНІТЕТУ У ЩЕПЛЕНИХ ЖИВОЮ ТУЛЯРЕМІЙНОЮ ВАКЦИНОЮ ДО ШТАМІВ *FRANCISELLA TULARENSIS* РІЗНОЇ ВІРУЛЕНТНОСТІ

Г.Н. Джуртубаєва, А.Г. Стопчанська, Н.А. Попова, А.Ю. Попов, О.В. Ковбасюк

ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова", Одеса

Фундаментальною основою специфічного імунітету у щеплених живою туляремійною вакциною є субпопуляція Т-лімфоцитів, що ініціює контроль за репродукцією вакцинного штаму і значно в меншій мірі вірулентного. Ревакцинація індукує клональну експансію цитотоксичних Т-лімфоцитів, підсилює цитодеструкцію всіх типів клітин імунної системи та природної резистентності, а в ранні строки апоптоз клітин пам'яті. Цитопатичні зміни еозинофілів та нейтрофілів характеризують ступінь специфічної сенсibiлізації у щеплених, тромбоцити підвищують руйнівний ефект.

**Ключові слова:** туляремія, вакцинопрофілактика, вірулентні, вакцинні штами, протективний імунітет.

### INTENSITY OF CELLULAR-MEDIATED IMMUNITY IN THE VACCINATED BY ALIVE TULAREMIA VACCINE TO THE *FRANCISELLA TULARENSIS* STRAINS OF DIFFERENT VIRULENCE

G.M. Djurtubaeva, A.G. Stopchanskaya, N.A. Popova, A.Yu. Popov, O.V. Kovbasuk

SI "I.I. Mechnikov Ukrainian Research Antiplague Institute", Odessa

The fundamental basis of specific immunity in the vaccinated by alive tularemia vaccine (ATV) is a selection of T lymphocytes subpopulations, initiating the control of reproduction of the vaccine strain and less of virulent one. Revaccination induces clonal expansion of cytotoxic T-lymphocytes, strengthens self destruction of all types of cells of the immune system and natural resistance, and in the early stages — apoptosis memory. The nature of self pathologic changes of eosinophiles reflects and neutrophiles the level of specific sensitization of vaccinated persons, platelets enhance the damaging effect.

**Key words:** tularemia, vaccination, virulence, vaccine strains, protective immunity.

**Рецензент:** к. м. н. І.Л. Маричев

УДК 167.1:616.98.578.828+ 616.98.578.833 (477)

С.І. Доан, С.М. Антоняк, О.П. Музика

## ПРОБЛЕМА ПОЄДНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ДЕТЕРМІНОВАНОЇ ВІРУСАМИ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ ТА ГЕПАТИТУ С В УКРАЇНІ

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

*У статті наведені епідеміологічні та патогенетичні особливості поєднаної інфекції, детермінованої вірусами імунодефіциту людини та гепатиту С в Україні. Показано необхідність розробки стратегії тестування на гепатит С та забезпечення доступу населення до діагностики і лікування зазначеної патології.*

**Ключові слова:** ВІЛ, ВГС, епідеміологічні особливості, лабораторна діагностика

Останніми роками поєднана інфекція, викликана вірусами імунодефіциту людини (ВІЛ) та гепатиту С (ВГС), стала важливою проблемою охорони здоров'я. Епідеміологічні дані свідчать про те, що 30% ВІЛ-інфікованих хворих одночасно страждають на ВГС-інфекцію [11]. В деяких європейських країнах частота коінфекції ВІЛ/ВГС значно вища. Так, в Іспанії цей показник перевищує 50% [9].

Україна відрізняється високою інтенсивністю епідемічного процесу як ВІЛ-інфекції, так і гепатиту С, котрі мають ряд спільних епідеміологічних ознак (табл.).

Крім того, має місце концентрація епідемій у спільних групах ризику, серед яких слід відмітити споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) та робітників комерційного сексу (РКС). У цих групах створюються сприятливі умови для реалізації штучного парентерального та природного парентерального, в першу чергу, статевого шляхів передачі збудників. В Україні серед СІН частота виявлення маркерів ВГС та ВІЛ відповідно становила 61,5 та 32,9%, серед РКС ці показники дорівнювали відповідно 30,8 та 24,9% [8]. Кожний другий СІН зі стажем вживання наркотиків, що перевищує 5 років, інфікований вірусом ГС. У 82,4% ВІЛ-інфікованих визначали маркери ВГС, а серед ВІЛ-інфікованих СІН цей показник сягав 95,0% [4]. Серед осіб з виявленими серологічними маркерами ВГС і ВІЛ превалюють ідентичні вікові групи — від 20 до 39 років.

На популяційному рівні наявність ефекту взаємодії між ВГС і ВІЛ, а також поведінкових факторів ризику, детермінує формування багатокomпонентного і взаємообумовленого епідемічного процесу,

індукованого різними збудниками, екологічно і таксономічно не пов'язаними між собою.

Гепатит С, ВІЛ-інфекція характеризуються тривалою персистенцією збудника, накопиченням джерел інфекції з безсимптомним перебігом хвороби і збереженням передачі і поширення збудника інфекції, що формує прихований компонент епідемічного процесу, роль якого є провідною.

Крім спільних епідеміологічних ознак, ВІЛ-інфекцію та гепатит С об'єднує належність збудників до РНК-вмісних вірусів, які характеризуються високим рівнем реплікації в організмі хазяїна, високою швидкістю виникнення мутацій з формуванням генетично гетерогенної його популяції. Одночасна циркуляція відмінних між собою вірусів є підґрунтям широких адаптаційних меж з можливістю селекції варіантів збудників, що здатні уникати як імунологічного контролю, так й дії етіотропних лікарських засобів. Зазначене суттєво обмежує можливості елімінації збудника з організму. Крім того це є причиною невдач при створенні вакцин.

Висока активність епідемічного процесу ВІЛ-інфекції та гепатиту С загострила проблему взаємовпливу цих патологічних процесів, кожний з яких окремо відноситься до тяжких, прогностично несприятливих інфекцій. На рівні організму формується особливий поєднаний інфекційний процес, який слід вважати новою формою патологічного процесу, а не сумою її основних компонентів. Такі асоціації характеризуються складним механізмом взаємодії між збудниками та макроорганізмом, внаслідок чого може ускладнюватись перебіг однієї інфекції під впливом іншого патогену, що обумовлює проблеми діагностики, лікування, погіршення прогнозу.

З позицій теоретичної епідеміології всестороння та глибока деструкція імунної системи, спричинена ВІЛ, безумовно сприяє прогресуванню гепатиту С, оскільки добре відомо, що циркуляція збудника в імунодефіцитному організмі призводить до прискорення темпів його еволюційної трансформації, проявом якої є зміни біологічних властивостей мікроорганізму (зростання вірулентності, розширення тканинного тропізму, прискорення

**Таблиця.** Характеристика епідемічного процесу ВІЛ-інфекції та гепатиту С

№ п/п	Спільні епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції та гепатиту С
1.	Глобальний нозоареал поширення: сьогодні в світі 180 млн. осіб з гепатитом С, близько 40 млн. — ВІЛ-інфікованих
2.	Виражена територіальна нерівномірність поширення, що проявляється регіонами з високим і низьким рівнями генералізації інфекції. Виявляється не тільки в межах різних країн, але й в межах одного населеного пункту
3.	Невідповідність між дійсними рівнями захворюваності, темпами приросту/зниження і даними офіційної статистики
4.	Провідна роль прихованого компоненту епідемічного процесу через переважання мало- та безсимптомних форм інфекцій
5.	Множинність шляхів та факторів передачі, груп підвищеного ризику інфікування. Зростання епідемічної значимості інфікування при ін'єкціях наркотиків і активізація природних парентеральних шляхів передачі (в першу чергу, статевого)
6.	Залучення до епідемічного процесу переважно молодих людей репродуктивного віку
7.	Швидкість розвитку епідемії перевищує швидкість адаптації населення до неї
8.	Формування, особливо серед груп ризику, поєданого взаємообумовленого епідемічного процесу, детермінованого ВІЛ та ВГС

темтів набуття резистентності до протимікробних речовин, підвищення реплікації та ін.) [2]. Особливою гостротою це питання набуває з позиції провідного значення в патогенезі розвитку важких проявів хронізації гепатиту С (фіброзу, гепатоцелюлярної карциноми, позапечінкових проявів та ін.), імуні-патологічних реакцій та здатності ВГС уражати не тільки гепатоцити, а й імунікомпетентні клітини.

Так, на тлі ВІЛ-інфекції відбувається 8-кратне збільшення реплікації ВГС, у 7 разів прискорюється прогресування захворювання печінки, зростає ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми у молодому віці [1]. Досліджено зв'язок між зростанням вірусного навантаження ВІЛ та прискоренням розвитку фіброзу печінки [12]. Існує думка, що ВІЛ може підвищувати реплікацію ВГС і фіброгенез через механізм трансформуючого фактору росту TGF  $\beta$ 1. Зростання темпів прогресування хронічного гепатиту С у ВІЛ-інфікованих деякі автори пов'язують з гострою внутрішньопечінковою запальною відповіддю цитокинів [10]. При коінфекції ВІЛ/ВГС у 5 разів вища смертність, пов'язана із захворюванням печінки, ніж при моноінфекції гепатиту С [3].

Чимало дискусій в науковому світі викликає питання дії ВГС на перебіг ВІЛ-інфекції. Згідно з сучасними даними, інфікування ВГС безпосередньо не впливає на патогенез та клініку ВІЛ-інфекції/СНІДу [13]. В той же час, печінкова недостатність, що розвивається внаслідок гепатиту С, стала голов-

ною причиною смерті хворих на ВІЛ-інфекцію при розширенні доступу до антиретровірусної терапії, оскільки в результаті збільшення тривалості життя хворих з ВІЛ-інфекцією ураження печінки, викликане ВГС, нерідко передують розвитку СНІД-індикаторних хвороб. Очевидним є й те, що на фоні коінфекції ВГС/ВІЛ збільшується рівень гепатотоксичності антиретровірусної терапії, обмежується перелік препаратів, можливих до використання.

Сучасна профілактика передбачає вплив як на шляхи передачі інфекції (статевий, парентеральний, перинатальна трансмісія), так і на найбільш вразливі контингенти населення. Для розробки ефективних заходів протидії розповсюдженню ВІЛ-інфекції та ВГС важливим є отримання об'єктивної інформації про епідемічну ситуацію. Зазначене може бути досягнуто завдяки своєчасності виявлення різних форм інфекційного процесу з використанням актуальних методів лабораторної діагностики.

На теперішній час для встановлення факту інфікування ВІЛ та ВГС розроблені і використовуються методи імуніферментного аналізу (ІФА), імуноблоту, імуні-хроматографічного аналізу (ІХА), молекулярно-генетичний (визначення РНК збудника інфекції); головним чином у наукових цілях застосовується вірусологічний (ізоляція вірусу на біологічних субстратах) метод дослідження. У більшості країн здійснюється диференційований підхід до застосування різних методів при скринінгових дослідженнях донорської

крові та іншого біологічного матеріалу, визначенні поширеності інфекції серед різних груп населення, діагностики інфекції в окремих осіб та здійсненні контролю лікування.

У той же час, стратегія діагностики ВІЛ-інфекції та гепатиту С в Україні суттєво відрізняється. Тестування на ВІЛ розпочато в 1987 р. і одразу було спрямоване на активне виявлення інфікованих. Сьогодні воно регламентується Наказом МОЗ України від 21.12.2010 № 1141 “Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення” [7]. Обстеження на ВІЛ доступне широким верствам населення і здійснюється на безоплатній основі з дотриманням принципів добровільності та конфіденційності.

Напроти, діагностика гепатиту С проводиться пасивно — при зверненні хворих за медичною допомогою. Як показує досвід роботи клініки ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, це часто відбувається на пізніх стадіях хвороби, коли формується виражений фіброз або цироз печінки. Невирішеною проблемою залишається доступність до сучасних методів лабораторної діагностики гепатиту С широких верств населення, що гарантує раннє виявлення інфікованих, своєчасне лікування і проведення протиепідемічних заходів. Обмеження доступу передусім обумовлено економічним фактором та, нерідко, відсутністю кваліфікованих спеціалістів. Згідно з нормативними документами обов’язковому обстеженню на наявність маркерів ВГС-інфекції з усіх груп населення підлягають лише донори та призовники. Будь-якого документу, в якому були б передбачені та рекомендовані такі обстеження для осіб з груп ризику в Україні не існує.

Враховуючи актуальність проблеми парентеральних гепатитів у нашій країні, результати багаторічних наукових досліджень, фахівці ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” ще у 2008 році розробили і представили у відповідні структури проект концепції Державної цільової програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів. Наказом МОЗ України створена робоча група по підготовці відповідної програми, до складу якої входять і наші провідні науковці. У цій Програмі необхідно передбачити розробку стратегії тестування на гепатит С, яка повинна бути спрямована на активне виявлення інфікованих з подальшими їх диспансеризацією та лікуванням.

Алгоритм лабораторного забезпечення епідеміологічного нагляду за гепатитом С може бути запозичений з ВІЛ-інфекції. Головним методом скринінгових і підтверджувальних досліджень залишається ІФА, особливо за умови здійснення одночасного обстеження значного числа зразків біологічного матеріалу та при наявності добре оснащених діагностичних лабораторій, укомплектованих всім необхідним обладнанням.

Останніми роками, як альтернатива ІФА, впроваджуються швидкі тести, що дозволяють отримати результат протягом 15–20 хв. без використання спеціального лабораторного устаткування. Матеріалом для дослідження є зразки цільної крові, сироватки або плазми крові. Клінічні дослідження швидких тестів різних виробників, проведені в ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, показали, що за своїми діагностичними характеристиками (чутливістю і специфічністю) сучасні швидкі тести наближаються до ІФА і можуть бути включені до алгоритму тестування на збудники інфекцій в нашій країні [6]. Аналогічні дані отримані у ході клінічних досліджень швидких тестів СІТО TEST (виробництва ТОВ “Фармаско”) для виявлення маркерів вірусних гепатитів (сумарних анти-НВс, сумарних анти-НСV, НВsAg, НВеAg), що здійсненні на базі клініки інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [5]. Високу оцінку технічним характеристикам швидких тестів надала ВООЗ, вказавши на їх чутливість та специфічність, що дорівнюють відповідно 98,1 і 100% [14].

Світовий досвід показав, що швидкі тести розширюють доступ різних груп населення до обстеження на ГС у т.ч. за рахунок здійснення тестування у невеликих населених пунктах, периферійних лікарнях, запровадження мобільної форми роботи серед груп ризику.

Вони незамінні в екстрених та екстремальних ситуаціях, для термінового дослідження донорської крові, обстеження пацієнтів в пересувних пунктах тестування при скринінгових дослідженнях.

Нещодавно 28 липня 2011 р. Україна приєдналася до святкування Всесвітнього дня боротьби з гепатитами, започаткованого ВООЗ за ініціативи Міжнародного альянсу з боротьби з гепатитами (World Hepatitis Alliance). У м. Києві та інших великих містах України проведена акція, під час якої всі охочі могли безкоштовно обстежитись на гепатит В і С з використанням швидких тестів, проконсультуватися з лікарем і отримати додаткову інформацію про дане захворювання. Маса людей, що відвідала ці

пересувні пункти тестування, свідчить про попит таких досліджень і необхідність державної підтримки у забезпеченні населенню України доступу до обстеження на гепатит С з подальшим ефективним лікуванням під диспансерним наглядом на всіх рівнях практичної служби охорони здоров'я.

### Висновок.

Висока інтенсивність епідемічного процесу як ВІЛ-інфекції, так і гепатиту С, концентрація епідемії у спільних групах ризику, біологічні властивості ВІЛ та ВГС сприяють зростанню темпів їх еволюційної

трансформації і підвищенню ризику проникнення змінених збудників до когорти імунокомпетентних людей. Поглиблене розуміння унікального характеру взаємовідносин між цими двома широко розповсюдженими в Україні інфекціями є вкрай важливим для досягнення максимальної ефективності протиепідемічних та профілактичних заходів.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у розробці стратегії тестування на гепатит С та забезпеченні доступу різних верств населення України до діагностики та лікування поєданого інфекційного процесу, детермінованого ВІЛ та ВГС.

### ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабій Н.О.* Вплив збудників захворювань вірусної етіології на реплікативну активність ВІЛ у хворих на ВІЛ-інфекцію: Дис... канд. наук: 03.00.06 — 2008.
2. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х.* Эпидемиология: Учебник. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.
3. *Блохина Н.П.* Клинические аспекты гепатита С у ВИЧ-инфицированных // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. Информационный бюллетень. — 2001 — № 2(12). — С. 18–22.
4. Гепатит С в Украине: эпидемиологические аспекты проблемы / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, Л.А. Колос // Сучасні інфекції. — 2008. — № 1. — С. 53–63.
5. *Голубовская О.А.* Особенности диагностики острого гепатита С // Сучасні інфекції. — 2010. — № 3. — С. 111–116.
6. *Доан С.І.* Швидкі тести в системі лабораторних досліджень на ВІЛ-інфекцію в Україні // Профілактична медицина. — 2011. — № 1. — С. 4–8.
7. Наказ МОЗ України від 21.12.2010 № 1141 “Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення”.
8. *Сергеева Т.А.* Характеристика епідемічного процесу гепатитів В і С в Україні в сучасних умовах і система епідеміологічного нагляду. Автореф. дис. ... д. мед. н., Київ. — 2008. — 35 с.
9. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults / Rockstroh J.K., Bhagani S., Benhamou Y., Bruno R., Mauss S., Peters L., Puoti M., Soriano V., Tural C. // HIV Med. — 2008. — № 9(2). — P. 82–88.
10. *Kuntzen T.* Viral breakthrough: over 4 weeks in combination with pegylated interferon and ribavirin / T. Kuntzen [et al] // Hepatology. — 2008. — Vol. 48. — P. 1769–1772.
11. The Association of Hepatitis C Virus Prevalence, Activity, and Genotype with HIV Infection in a Cohort of New York City Drug Users / Strasfeld L., Lo Y., Netski D., Thomas D.L., Klein R.S. // Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2003 Feb 10–14. — P. 829.
12. *Soriano V., Puoti M., Sulkowski M.* Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV // International Panel. AIDS. — 2007 — № 21. — P. 1073–1089.
13. *Weber R., Sabin C., Friis-Moller N.* Liver-related deaths in persons infected with the HIV. //Arch. Intern. Med. — 2006 — № 166. — P. 1632–1641.
14. World Health Organization. HIV Assays: Operational Characteristics (Phase I) Report 14. last checked March 2008.

## ПРОБЛЕМА СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСАМИ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ГЕПАТИТА С, В УКРАИНЕ

С.И. Доан, С.Н. Антоняк, Е.П. Музыка

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев  
В статье приведены эпидемиологические и патогенетические особенности сочетанной инфекции, детерминированной вирусами иммунодефицита человека и гепатита С в Украине. Показана необходимость разработки стратегии тестирования на гепатит С и обеспечение доступа населения к диагностике и лечению указанной патологии.

**Ключевые слова:** ВИЧ, ВГС, эпидемиологические особенности, лабораторная диагностика

### THE PROBLEM CO-INFECTION HIV/HCV IN UKRAINE

S.I. Doan, S.N. Antoniuk, H.P. Musika

SI “LV Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases NAMS of Ukraine”

The epidemiology and pathogenic features of co-infection HIV/HCV in Ukraine are resulted in the article. The necessity of development of testing strategy for HCV-infection and providing access for the population in diagnostics and treatment of this pathology is presented.

**Key words:** HIV, HCV, epidemiological features, laboratory diagnostics

**Рецензент:** д. мед. н., професор В.Ф. Марієвський

УДК: 623.98.578;57.083.3.043.3+001.891.5

О.В. Максименко<sup>1</sup>, Т.А. Сергєєва<sup>1</sup>, А.Л. Гураль<sup>1</sup>, І.В. Гришаєва<sup>2</sup>, М.О. Галецька<sup>2</sup>, О.Г. Виноградов<sup>3</sup>

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ШВИДКИХ ТЕСТІВ

<sup>1</sup>ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України”<sup>2</sup>МБФ “Фонд Вільяма Дж. Клінтона в Україні”<sup>3</sup>Національний Університет Києво-Могилянська академія

**Встановлена діагностична ефективність алгоритму послідовного застосування швидких тестів для виявлення антитіл до ВІЛ. Доведена доцільність впровадження обстежень за допомогою швидких тестів для осіб з груп високого ризику інфікування ВІЛ.**

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, швидкі тести, групи ризику, діагностична ефективність.

Експерти ВООЗ, ЮНЕЙДС та Центру контролю за інфекційними хворобами (CDC, США) наголошують на тому, що одним з ключових компонентів контролю за поширенням ВІЛ-інфекції є отримання людиною інформації про свій діагноз якомога раніше. Останні документи вказаних організацій відносно політики тестування на ВІЛ передбачають максимальне розширення доступу населення до обстеження. Ще у 1999 р. у США було поставлено завдання щодо підвищення доступності тестування на наявність антитіл до ВІЛ (анти-ВІЛ) для населення, а з 2003 р. однією з головних цілей політики CDC є різке зниження “порогу доступності тестування” [3, 5]. У зв'язку з цим все більшого значення набувають методи експрес-діагностики з використанням швидких/простих тестів для виявлення анти-ВІЛ.

Популярність методів експрес-діагностики ВІЛ-інфекції в різних країнах світу пов'язана з декількома обставинами. По-перше, сучасна стратегія антиретровірусної терапії та профілактики суттєво зменшує ризик вертикальної передачі ВІЛ (під час або після пологів) та ймовірність інфікування при аварійних ситуаціях (зокрема, професійний ризик медичних працівників). Отже, можливість негайного отримання результату тестування на анти-ВІЛ дає змогу своєчасно та раціонально застосовувати відповідні заходи та засоби профілактики і терапії. По-друге, використання експрес-методів значною мірою сприяє ідентифікації інфікованих ВІЛ осіб, які звертаються до лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ) з будь-якого іншого приводу, з

подальшим наданням їм необхідної медичної та профілактичної допомоги. Нарешті, широке застосування експрес-методів як одного з компонентів профілактичної стратегії, спрямованої на підвищення обізнаності людей щодо власного ВІЛ-статусу і статусу своїх сексуальних партнерів, істотно впливає на активність статевого шляху передачі ВІЛ [1, 4, 6]. Отже, за певних обставин методи експрес-діагностики виявлення анти-ВІЛ мають переваги порівняно з традиційним імуноферментним аналізом (ІФА).

Ще кілька років тому застосування швидких тестів (ШТ) в Україні було досить обмеженим, у першу чергу через невизначеність їх ролі та місця в алгоритмі діагностичних досліджень. В єдиному методичному документі стосовно ШТ “Методичні рекомендації по використанню швидких тестів для перевірки крові на ВІЛ-інфекцію” (Наказ МОЗ України № 255 від 09.06.2003 р.) йшлося про можливість їх застосування лише в ургентних ситуаціях для термінового дослідження донорської крові і для добровільного обстеження вагітних безпосередньо в пологових будинках. Всі інші сфери використання ШТ не були нормативно регламентовані. Крім того, у згаданому документі визначалася необхідність підтвердження традиційним ІФА будь-яких результатів, отриманих за допомогою ШТ, як позитивних, так і негативних, що зводило нанівець основну перевагу такого виду тестування — можливість отримання кінцевого результату протягом 10–15 хвилин.

Донедавна ШТ в Україні використовували при обстеженні вагітних в пологових будинках; з середини 2007 р. їх почали також застосовувати в окремих епідеміологічних дослідженнях та в деяких інших випадках, але нормативної бази для таких досліджень розроблено не було. Відповідно, існувала нагальна потреба “узаконити” ШТ в алгоритмі лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції. Прийняття рішення щодо доцільності використання тих або інших методів і тестів в умовах країни є можливим

© О.В. Максименко, Т.А. Сергєєва, А.Л. Гураль, І.В. Гришаєва, М.О. Галецька, О.Г. Виноградов

лише після проведення відповідних широких випробувань при обстеженні визначених контингентів. Важливе значення має також якість тестів, що плануються до застосування. Варто підкреслити, що, незважаючи на достатньо високі показники чутливості і специфічності всіх зареєстрованих в Україні ШТ, їх діагностичну ефективність в умовах широкого використання в нашій країні до цього часу не вивчали.

**Мета роботи:** оцінити можливість використання ШТ при обстеженні різних груп населення та розширення практики застосування цих тестів в Україні у рамках пілотного дослідження, основними завданнями якого: 1) відпрацювати моделі використання ШТ в ЛПЗ за рекомендованим ВООЗ послідовним алгоритмом для обстеження осіб з уразливих груп (рівень поширення ВІЛ-інфекції >5%); 2) порівняти результати визначення анти-ВІЛ за допомогою ШТ та підтверджувальних досліджень; 3) оцінити діагностичну ефективність комбінацій з 2-х та 3-х послідовно застосованих ШТ для визначення ВІЛ-статусу особи в умовах практичного застосування.

Проведене пілотне здійснювалось у творчій співпраці та за підтримки МБФ “Фонд Вільяма Дж. Клінтона в Україні” у Дніпропетровській області протягом 2008–2009 рр.

### Матеріали та методи дослідження

В рекомендаціях ВООЗ (1997 р.) щодо стратегій тестування на наявність анти-ВІЛ наголошується, що перед широким впровадженням всі тести та стратегії тестування мають бути апробовані в конкретних умовах їх можливого застосування. При розробці дизайну пілотного дослідження ми керувалися цими рекомендаціями, основними положеннями “Інструкції з організації роботи лабораторій діагностики ВІЛ-інфекції” та “Тимчасовим порядком проведення підтверджувальних досліджень на наявність антитіл до ВІЛ 1/2 та антигену р24 ВІЛ-1” (лист Українського Центру профілактики та боротьби зі СНІД № 19 від 10.01.2008).

Для дослідження були обрані 3 ШТ різних виробників (ШТ1, ШТ2, ШТ3) з числа зареєстро-

ваних в Україні: ШТ1 — Determine HIV 1/2 (ABBOTT, США), ШТ2 — SD Bioline HIV 1/2 3.0 (Standart Diagnostics, Inc., Корея) і ШТ3 — Double Check Gold™ HIV 1&2 Whole Blood (Orgenics Ltd, Ізраїль). Критеріями відбору були показники чутливості та специфічності, зазначені виробниками (табл. 1) та можливість спроможність ШТ аналізувати зразки капілярної крові (а не тільки сироватки).

Були обстежені зразки сироваток та капілярної крові (кров з пальця) від 1078 осіб (733 чоловіка — 68%, та 345 жінок — 32%), які належать до найбільш уразливих щодо інфікування ВІЛ груп населення (за результатами опитування у ході передтестового консультування). За віковим розподілом найбільшу кількість склали особи 30–39 років (31,3%), 40–49 років (28,8%) та 20–29 років (21,8%). Найменший відсоток обстежених припадав на молодих людей до 19 років (2,5%) та старших за 60 років (3,7%).

Всі зразки крові і сироваток досліджували за допомогою ШТ1, і у разі негативного результату вважали, що на момент обстеження анти-ВІЛ були відсутні. У випадку, коли результат тестування на ШТ1 був позитивним, використовували другий ШТ2 та повторний зразок капілярної крові. Позитивний результат ШТ2 розцінювали як свідчення наявності у обстежуваного анти-ВІЛ. При отриманні дискордантних результатів (ШТ1 “+”, ШТ2 “–”) наступний зразок крові тестували за допомогою ШТ3. Негативний результат дослідження у ШТ3 розцінювали як відсутність анти-ВІЛ на момент обстеження, позитивний — як наявність анти-ВІЛ у даної особи.

З метою верифікації результатів, отриманих при тестуванні за допомогою ШТ, було розроблено спеціальний алгоритм, який базувався на використанні комбінації твердофазних тест-систем ІФА (4-го покоління — “Genscreen Ultra HIV Ag-Ab”, BioRad та 2-го покоління — HIV EIA, Labsystems) і методу імунного блоту (ІБ).

Діагностичну ефективність комбінацій з 2-х та 3-х послідовно застосованих ШТ для визначення ВІЛ-статусу особи оцінювали за показниками

**Таблиця 1.** Діагностичні характеристики швидких тестів, що застосовувались у пілотному дослідженні

Тест	Назва	Виробник	Чутливість (%)	Специфічність (% 0)
ШТ1	Determine HIV 1/2	ABBOTT, США	100,0	99,75
ШТ2	SD Bioline HIV 1/2 3.0	Standart Diagnostics, Inc., Корея	100,0	99,8
ШТ3	Double Check Gold™ HIV 1&2 Whole Blood	Orgenics Ltd, Ізраїль	99,9	99,4



чутливості, специфічності, позитивної (PPV — positive predictive value) та негативної прогностичної здатності тестів (NPV — negative predictive value) [2] за допомогою формул:

$$PPV = \frac{\text{дійсно позитивні результати}}{\text{усі позитивні результати тестування}} \times 100$$

$$NPV = \frac{\text{дійсно негативні результати}}{\text{усі негативні результати тестування}} \times 100$$

95% довірчий інтервал (95% ДІ) показників чутливості, специфічності, PPV та NPV визначали за формулою:  $95\% \text{ ДІ} = \pm 1,96 \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ , де  $\sigma$  — стандартне відхилення.

Дослідження проводили на базі лабораторії Дніпропетровського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІД і лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції ДУ “ІЕІХ НАМНУ” (контрольна перевірка).

### Результати та їх обговорення

Перед початком тестування з пацієнтами, які дали згоду на обстеження на наявність анти-ВІЛ із застосуванням ШТ, проводили передтестове консультування. Серед 1078 осіб 37,2% вживали наркотики шляхом ін'єкцій, 40,3% хворіли на туберкульоз. Враховуючи переважний вік обстежених (51,3% були представлені особами найбільш активного у соціальному плані віку — 20–39 років) та провідні причини тестування на анти-ВІЛ, можна заключити, що в дослідженні приймали участь найбільш уразливі щодо інфікування ВІЛ групи населення (рис. 1).



**Рисунок 1.** Розподіл обстежених осіб за причинами тестування

У кожного обстеженого брали кров з вени для передачі в лабораторію Дніпропетровського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІД, а також досліджували капілярну кров з пальця з використанням ШТ. Незалежно від отриманих результатів визначення анти-ВІЛ (позитивних/негативних) за допомогою ШТ1–3, з пацієнтами проводили післятестове консультування.

З метою верифікації результатів, отриманих при тестуванні за допомогою ШТ, застосовували спеціальний алгоритм, при розробці якого виходили з наступних положень: 1) при роботі з будь-якою тест-системою ІФА може бути отриманий хибнопозитивний результат; 2) результат ІФА (позитивний, негативний) визначається шляхом порівняння оптичної густини зразка і відсікаючого рівня тест-системи (optical density/ cut off, OD/CO); 3) при співвідношенні OD/CO  $\geq 1,0$  вважається, що досліджуваний зразок містить аналіт (у нашому випадку — анти-ВІЛ); 4) на практиці, невисокі значення OD/CO найчастіше свідчать про хибнопозитивний результат тестування, який може бути пов'язаний з безліччю причин. Для тест-систем ІФА, що застосовували як підтверджувальні в цьому дослідженні, показник OD/CO дорівнював 9,0 для тест-системи “Genscreen Ultra HIV Ag-Ab” та 3,5 — для “HIV EIA”. З метою максимального уникнення хибнопозитивних та невизначених кінцевих результатів верифікації при отриманні позитивних результатів у 2-х тест-системах ІФА із значеннями OD/CO нижче за 9,0 і 3,5, досліджували зразок методом ІБ (“New Lav Blot I”, BioRad). У загальному вигляді алгоритм верифікації результатів ШТ представлений на схемі (рис. 2).

Всі отримані при використанні ШТ результати дослідження було розподілено на “негативні” (при тестуванні ШТ та методом ІФА анти-ВІЛ не виявлені), “позитивні” (при тестуванні ШТ та методом ІФА виявлені анти-ВІЛ), “хибнопозитивні” (виявлені анти-ВІЛ у ШТ, але результат не підтверджений методом ІФА або ІБ), “хибнонегативні” (негативний результат тестування у ШТ, але при дослідженні методом ІФА та ІБ виявлені анти-ВІЛ). Окрему групу результатів віднесли до “невизначених” — коли на момент закінчення дослідження не було можливості достеменно встановити ВІЛ-статус пацієнта: негативні результати ШТ, а результати ІФА та ІБ можна трактувати як “ранню сероконверсію”, або ж як “хибнопозитивні” (табл. 2).

Загалом, отримані результати свідчать про те, що тестування за допомогою ШТ дало б змогу визначити ВІЛ-статус безпосередньо в ЛПЗ у 98,6%

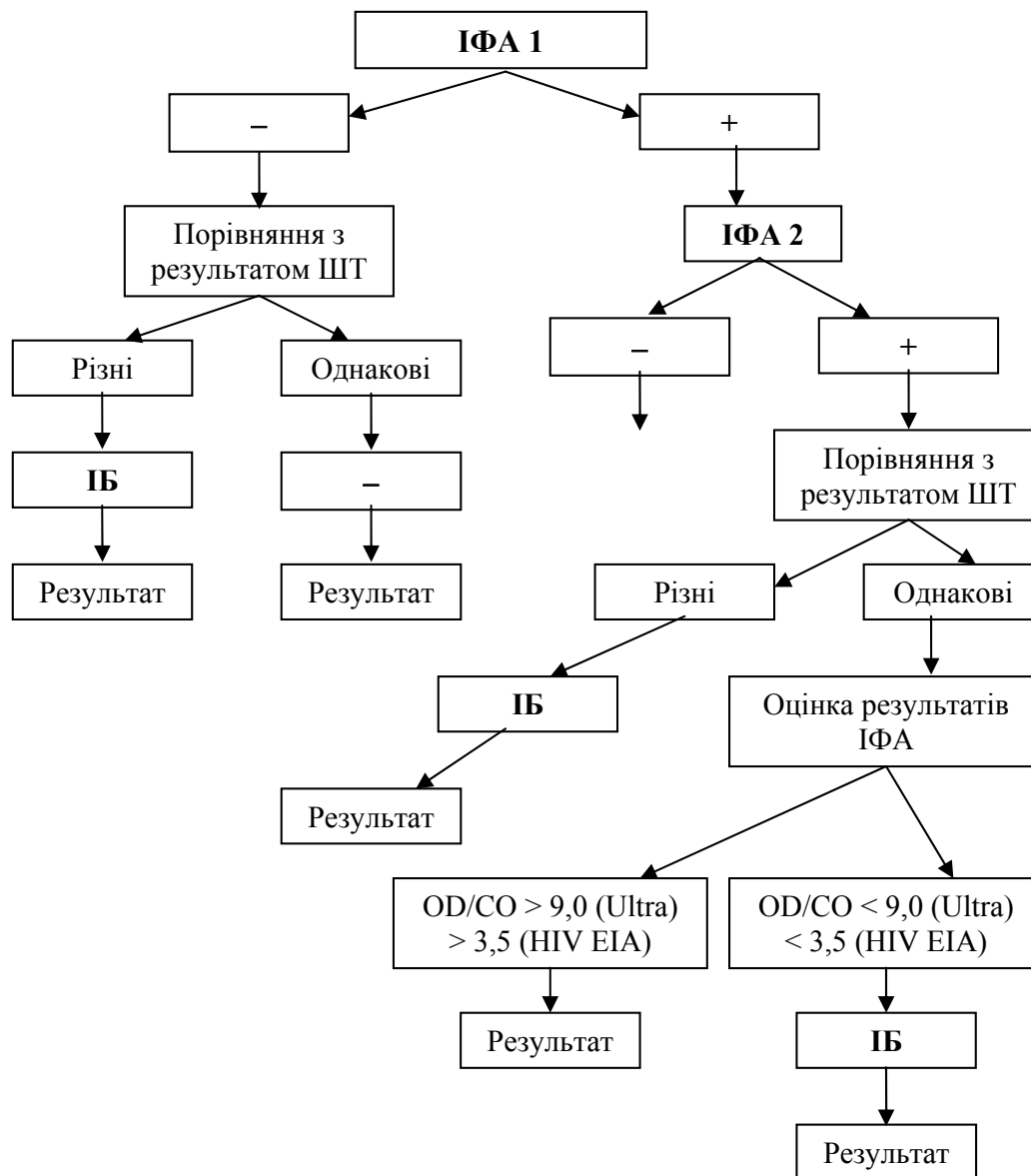


Рисунок 2. Лабораторний алгоритм підтвердження результатів швидких тестів

Таблиця 2. Узагальнені результати дослідження із застосуванням ШТ

Кінцевий результат тестування	Кількість	
	Абс.	P±mp (%)
Позитивний	353	32,7±1,4
Негативний	710	65,9±1,4
Хибно позитивний	1	0,1±0,1
Хибно негативний	9	0,8±0,3
Невизначений	5	0,5±0,2
Всього	1078	1000

обстежених (за сумою позитивних та негативних результатів), з яких у 32,7% — виявлено анти-ВІЛ,

65,9% — неінфікованих осіб. 14 осіб (1,4%) з хибно-позитивними, хибнонегативними та невизначеними результатами тестування на момент обстеження могли б отримати невірну інформацію щодо наявності анти-ВІЛ. Звертає на себе увагу, на перший погляд, досить значна кількість хибнонегативних результатів, отриманих при використанні ШТ, — 9 осіб мали б піти з ЛПЗ, упевнені у відсутності в них ВІЛ-інфекції. На підставі контрольних досліджень з використанням тих самих ШТ було встановлено, що 8 зразків з 9 містили антитіла до ВІЛ. Всі хибнонегативні результати були отримані протягом одного тижня і в одному лікувальному закладі. Після проведення додаткових практичних занять з медичним персоналом щодо техніки за-

стосування ШТ, неправильних результатів в цьому ЛПЗ більше зафіксовано не було.

Як і очікувалось, найбільшу кількість ВІЛ-інфікованих хворих було виявлено серед СІН — 53,3% та серед хворих на туберкульоз — 36,0%. Показники інфікованості в інших групах були значно нижчими. Так, серед осіб, обстежених з профілактичною метою частота визначення анти-ВІЛ дорівнювала 7,6%, серед осіб, які практикують небезпечну сексуальну поведінку, — 3,1%.

Варто зазначити, що серед обстежених не було жодної особи з попередньо встановленим діагнозом “ВІЛ-інфекція”. Таким чином, на підставі результатів першого етапу пілотного дослідження можна зробити висновок, що впровадження експрес-тестування на наявність ВІЛ-інфекції за допомогою ШТ є ефективним методом обстеження цільових груп в наркологічних та протитуберкульозних закладах. Їх застосування уможливорює своєчасну розробку лікарем плану подальшого обстеження та лікування. Разом з цим, важливо пам’ятати, що для отримання гарантованих результатів за допомогою “простих” в застосування ШТ, необхідно якісно навчити медичний персонал та постійно контролювати його роботу.

Наступним завданням пілотного дослідження щодо розширення практики використання ШТ в Україні була оцінка діагностичної ефективності комбінацій з 2-х та 3-х послідовно застосованих ШТ для визначення ВІЛ-статусу обстежуваних осіб в умовах практичного використання. Діагностичну ефективність оцінювали за показниками чутливості, специфічності, позитивної та негативної прогностичної здатності тестів (PPV і NPV) [2]. Значення показників PPV і NPV, з практичної точки зору, полягає в тому, що вони дають змогу встановити ймовірність того, що в крові осіб з позитивними результатами тестування (у даному випадку за до-

помогою ШТ) дійсно містяться анти-ВІЛ, а особи з негативними результатами дослідження насправді не інфіковані ВІЛ.

При визначенні діагностичної ефективності тест-системи “ABBOTT Determine HIV 1/2”, котру використовували як ШТ1, виявилось, що за результатами досліджень, що були проведені в умовах ЛПЗ та контрольної перевірки в лабораторії Дніпропетровського обласного центру СНІД, чутливість і специфічність діагностикуму виявились нижчими, ніж було заявлено виробником: чутливість — 100,0%, специфічність — 99,75% (табл. 3).

Отримані дані ще раз підкреслюють необхідність апробації в умовах ЛПЗ будь-яких діагностичних препаратів перед їх впровадженням в широку лабораторну практику.

Проведено також порівняльну оцінку діагностичної ефективності алгоритмів тестування при визначенні анти-ВІЛ за допомогою 2-х та 3-х ШТ (табл. 4).

Аналізуючи отримані результати варто зазначити, що показники специфічності та PPV виявились однаковими при обох алгоритмах тестування, при цьому чутливість та NPV алгоритму із застосуванням 3-х ШТ були дещо нижчими, ніж при використанні 2-х ШТ.

Таким чином, можна стверджувати, що при обстеженні осіб з груп високого ризику інфікування ВІЛ (передусім СІН та хворих на туберкульоз) в ЛПЗ доцільно використовувати два ШТ різних виробників. Цей підхід фактично дає змогу безпосередньо в ЛПЗ встановлювати ВІЛ-статус в обстежуваної особи, тобто здійснювати перший етап підтверджувальних досліджень.

## Висновки

1. Впровадження експрес-тестування на наявність анти-ВІЛ за допомогою ШТ сприятиме

**Таблиця 3.** Оцінка діагностичної ефективності першого швидкого тесту “ABBOTT Determine HIV 1/2” (%)

Діагностичні характеристики	Показники (%; 95% ДІ)	
	За результатами досліджень, проведених в ЛПЗ	За результатами контрольної перевірки
Чутливість	97,5 (95,4–98,7)	99,2 (97,8–99,8)
Специфічність	99,2 (98,3–99,7)	99,2 (98,3–99,7)
PPV	98,3 (96,5–99,3)	98,3 (96,6–99,3)
NPV	98,8 (97,7–99,4)	99,6 (98,9–99,9)

**Таблиця 4.** Порівняльна оцінка діагностичної ефективності алгоритмів тестування з використанням 2-х та 3-х швидких тестів

Діагностичні характеристики	Показники (%)	
	Використання 2-х ШТ	Використання 3-х ШТ
Чутливість	97,4	97,2
Специфічність	99,9	99,9
PPV	99,7	99,7
NPV	98,8	98,6

ефективному виявленню ВІЛ-інфікованих осіб з груп високого ризику безпосередньо в лікувальних закладах, що, в свою чергу, уможливить надання хворим кваліфікованої та своєчасної допомоги.

2. Результати пілотного дослідження щодо розширення практики використання ШТ в Україні лягли в основу Наказу МОЗ України № 639 від 27.08.2009 р. “Про затвердження Тимчасового порядку використання, зберігання та обстеження

на ВІЛ-інфекцію із застосуванням швидких тестів та обліку їх результатів” та “Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень” (Наказ МОЗ України від 21.12.2010 № 1141, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 14 березня 2011р. за № 319/19057). Останній документ визначає, зокрема, правила, умови та послідовність застосування швидких тестів для обстеження населення на ВІЛ-інфекцію і поширюється на ЛПЗ державної та комунальної форм власності протитуберкульозного, наркологічного, інфекційного та шкірно-венерологічного профілів.

**Перспективи подальших досліджень:** необхідні наукові дослідження, спрямовані на визначення діагностичної ефективності комбінацій ШТ при обстеженні груп населення з різною поширеністю ВІЛ-інфекції. Це дасть змогу визначити найбільш прийнятні алгоритми тестування та найефективніші з діагностичної точки зору швидкі тести і сприятиме впровадженню експрес-тестування в широку лабораторну практику.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Behavioural data as an adjunct to HIV surveillance data / G.P. Garnett, J.M. Garcia-Calleja, T. Rehle, S. Gregson // *Sex Transm. Infect.* — 2006. — Vol. 82 (Suppl. 1). — P. 57–62.
2. Brenner H. Variation of sensitivity, specificity, likelihood ratios and predictive values with disease prevalence / H. Brenner, O. Gefeller // *Statistics in Medicine.* — 1997. — Vol. 16. — P. 981–991.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC points to importance of National HIV Testing Day and knowledge of serostatus; June, 2000.
4. Changes in sexually transmitted disease rates after HIV testing and posttest counseling, Miami, 1988 to 1989 / M.W. Otten, A.A. Zaidi, J.E. Wroten [et al.] // *Am. J. Public Health.* — 1993. — Vol. 83, N 4 — P. 529–533.
5. Guide to the implementation of directives based on the New Approach and the Global Approach. European Commission; 2000.
6. Rates of receiving HIV test results: Data from the U.S. National Health Interview Survey for 1994 and 1995 / G. Tao, B.M. Branson, W.J. Kassler [et al.] // *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* — 1999. — Vol. 22, N 4. — P. 395–400.

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЫСТРЫХ ТЕСТОВ

Е.В. Максименко<sup>1</sup>, Т.А. Сергеева<sup>1</sup>, А.Л. Гураль<sup>1</sup>, И.В. Гришаева<sup>2</sup>, М.О. Галецкая<sup>2</sup>, О.Г. Виноградов<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”  
<sup>2</sup>МБФ “Фонд Вильяма Дж. Клинтона в Украине”

<sup>3</sup>Национальный Университет Киево-Могилянская академия

Установлена диагностическая эффективность алгоритма последовательного применения быстрых тестов для выявления антител к ВИЧ. Доказана целесообразность внедрения обследований с помощью быстрых тестов для лиц из групп высокого риска инфицирования ВИЧ.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, быстрые тесты, группы риска, диагностическая эффективность.

#### EVALUATION OF RAPID TESTING SEROLOGICAL DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS

O.V. Maksymenko<sup>1</sup>, T.A. Sergeeva<sup>1</sup>, A.L. Gural<sup>1</sup>, I.V. Gryshayeva<sup>2</sup>, M.O. Haletskaya<sup>2</sup>, O.G. Vinogradov<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>SI “The Lev Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases, NAMS of Ukraine”

<sup>2</sup>ICF “William J. Clinton Foundation” Ukraine

<sup>3</sup>National University of Kyiv-Mohylanska Academy,

Diagnostic effectiveness of HIV rapid testing consecutive algorithm determined. Efficiency of rapid tests use for high HIV risk groups testing proved.

**Key words:** HIV-infection, rapid test, risk groups, diagnostic efficiency.

**Рецензент:** д. мед. н., професор А.М. Щербінська

УДК 616.926–036

К.С. Полов'ян, М.Д. Чемич

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ЕТІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНИХ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, ВИКЛИКАНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ МІКРОФЛОРОЮ

Сумський державний університет, медичний інститут

*У статті проаналізований рівень захворюваності на гострі кишкові інфекції (ГКІ) за останні 11 років в Україні та Сумській області. Висвітлена епідеміологічна характеристика ГКІ. Наведена етіологічна структура збудників ГКІ у сучасних умовах.*

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, умовно-патогенна мікрофлора, епідеміологія, етіологія.

Роль умовно-патогенної мікрофлори (УПМ) в інфекційній патології постійно зростає [2]. Щорічно в світі реєструється близько мільярдів діарейних захворювань. При цьому більшість з них викликані бактеріями родини *Enterobacteriaceae* [5]. Інфекційні діарейні захворювання поряд з респіраторними відносяться до найбільш частих патологічних станів людини. Значна частина осіб з легким перебігом захворювання не звертається до лікаря, внаслідок чого офіційні статистичні дані не відображають у повному обсязі реальну захворюваність [6].

Зростання міграційних процесів, розвиток міжнародного туризму тощо сприяють поширенню гострих кишкових інфекцій (ГКІ). Для подорожуючих в тропічні, перш за все країни третього світу, все більшого значення набувають ешерихіози [7]. Є думка, що розвиток діареї мандрівників може бути пов'язаний зі змінами мікрофлори та потраплянням до кишечника циркулюючих саме в даних регіонах світу штамів мікроорганізмів [8].

Еволюція збудників ГКІ в глобальній перспективі відбувається в одному суворо закономірному та незворотному напрямку від домінування високовірулентних до низьковірулентних збудників. Дана закономірність детермінується мінливими в процесі розвитку суспільства соціально-економічними та санітарно-гігієнічними умовами проживання, які впливають на механізм передачі збудників: від побутового, пізніше водного, до харчового шліху передачі в сучасних умовах [1].

Сумщина розташована в північно-східній частині України. Клімат — помірно-континентальний, се-

редньорічна вологість повітря — 78%. Заболоченість, рівень середньодобової температури, висока вологість повітря створюють сприятливі умови для накопичення та розмноження мікроорганізмів. У економічному відношенні область є промислово-сільськогосподарською. Перевантаження харчових підприємств призводить до порушення санітарно-гігієнічних норм, утворення великої кількості приватних підприємств, що створює епідеміологічну небезпеку.

Отже, кліматично-географічні особливості регіону, інтенсивні міграційні процеси, порушення санітарно-гігієнічних норм приватними підприємствами харчової промисловості створюють передумови для поширення ГКІ та виникнення її спалахів.

**Мета дослідження** — вивчити динаміку захворюваності та етіологічну структуру ГКІ, викликаних УПМ в осіб без супровідної патології шлунково-кишкового тракту в Сумській області за 2000–2010 роки.

### Матеріали і методи

Обстежено 560 хворих на ГКІ та проаналізовано медичні карти госпіталізованих за 2000–2010 рр. у Сумському обласному клінічному інфекційному лікарстві ім. З.Й. Красовицького. У всіх пацієнтів ГКІ діагностовано на підставі типових клінічних, епідеміологічних і лабораторних даних. Бактеріологічне підтвердження діагнозу було здійснено в 422 (75,4%) випадках, серологічне — у 138 (24,6%).

Середній вік хворих склав  $46,32 \pm 2,68$  років. Чоловіків було 300 (53,6%), жінок — 260 (46,4%). Всі дані дослідження занесли в "Електронну карту дослідження". Для проведення обчислень використовували програму Microsoft Office Excel.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналізуючи захворюваність на ГКІ, викликаних УПМ, за останні 11 років в Сумській області, можна зробити висновок про відносно стабільний рівень, який здебільшого є нижчим за загальнодержавний. Відмічено підвищення захворюваності у 2002 році,

але при цьому не відбувалось втягнення в епідемічний процес об'єктів високого епідемічного ризику. У 2008 році захворюваність по області становила 157,5 на 100 тис. населення: спостерігався ріст за рахунок ентеритів, колітів, гастроентеритів, харчових токсикоінфекцій, викликаних УПМ. У 2010 році в Україні та області спостерігалось зростання даного показника відповідно до значень 191,7 і 188,3 на 100 тис. населення (рис. 1).

Це дає підстави для занепокоєння, оскільки дана група хворих рідко звертається за медичною допомогою та використовує самолікування, що в свою чергу призводить до збільшення кількості бактеріоносіїв, розвитку в них дисбактеріозу кишечника, хронізації процесу, сприяє можливості виникнення спалахів ГКІ серед населення.

Дати однозначну оцінку з епідемічної ситуації щодо ГКІ у розрізі районів Сумської області, вікових і соціальних груп населення дуже проблематично. Тут діють одночасно або послідовно декілька чинників — збільшення кількості етіологічно верифікованих ГКІ, виникнення на ряді територій подібних факторів інфікування та періодичне епідемічне підвищення захворюваності. Можна прогнозувати подальше поступове підвищення захворюваності на ГКІ при збереженні негативних тенденцій щодо антропогенного впливу на довкілля, значних соціально-економічних проблем, недостатнього бюджетного фінансування галузі охорони здоров'я.

У загальній захворюваності на ГКІ у Сумській області значне місце займають розрізнені епідемічні спалахи з контактно-побутовим шляхом передачі збудника, які не пов'язані з водним або харчовим фактором. Це обумовлено проведенням у рамках Національної системи епідемічного моніторингу таких профілактичних заходів, як постійний лабораторний контроль за якістю питної води у місцях водозаборів, на водопровідних спорудах і мережах централізованого господарсько-питного водопо-

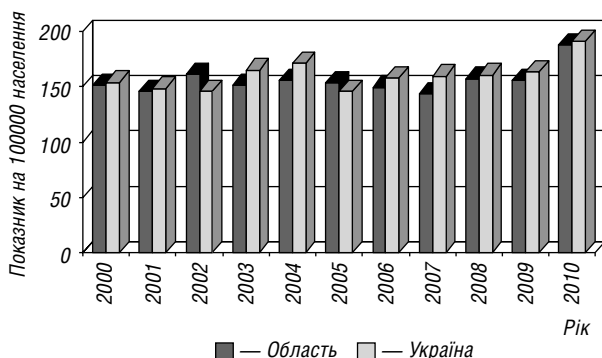


Рисунок 1. Захворюваність на ГКІ в Україні і Сумській області

стачання; перевірка якості харчової продукції за мікробіологічними показниками. Позитивну роль відіграє санітарно-просвітницька робота серед населення, у тому числі із залученням засобів масової інформації.

При вивченні епідеміологічного анамнезу за даними медичних карт, жоден з хворих не зазначав вживання недоброякісної води, 87% пацієнтів згадували про недоброякісні або сумнівної якості продукти, які не проходили або не потребували термічної обробки (молочні, м'ясні вироби, салати, яйця, риба тощо). Інші не могли чітко назвати ймовірний фактор передачі. Це може вказувати на виникнення ГКІ внаслідок активізації власних УПМ на тлі існуючих дисбіотичних станів, що свідчить про доцільність проведення комплексу оздоровчих заходів, особливо для осіб з хронічною патологією шлунково-кишкового тракту, підвищення соціально-економічних стандартів.

Захворюваність на ГКІ має виражену літньо-осінню сезонність. Зростання захворюваності спостерігалось у квітні-жовтні, причому найбільша кількість осіб була госпіталізована в серпні-вересні (рис. 2).

Одним з факторів, що сприяє підвищенню захворюваності на ГКІ у цей період є стимулюючий вплив температури довкілля на розмноження і накопичення збудників у харчових продуктах.

Однією з причин епідеміологічного неблагополуччя, пов'язаного з УПМ, є їх висока екологічна пластичність. Існує висока адаптаційна здатність бактерій родини Enterobacteriaceae до різних температур. Перехід збудників у сапрофітний стан при зниженні температури до значень, які відповідають навколишньому середовищу, дозволяє їм виживати у ґрунті та створювати різноманітні взаємодії з біотою та рослинами [4].

За даними Сумської обласної СЕС, в області у 2000–2005 рр. питома вага ГКІ з встановленим збудником коливалася у межах 40–43,3%, що було пов'язано з недостатнім лабораторним обстеженням

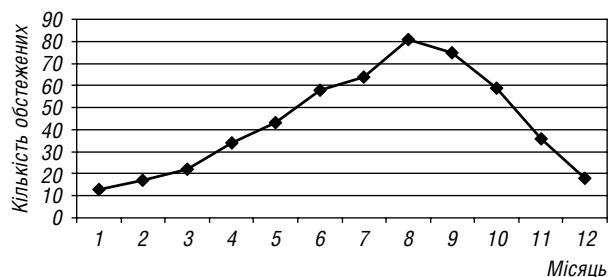


Рисунок 2. Сезонність при ГКІ у Сумській області

хворих. За рахунок зміцнення матеріально-технічного забезпечення лабораторної служби, створення бактеріологічних лабораторій у лікувально-профілактичних закладах у Сумській області рівень етіологічної верифікації ГКІ у 2008–2009 рр. складав вже 58–59% [3], у 2010 році — 57%.

При бактеріологічній верифікації діагнозу ГКІ домінуючими етіологічними чинниками були *S. aureus* (16,6%) та *K. pneumoniae* (15,7%); дані мікроорганізми також склали більшість серед асоційованих збудників. З однаковою частотою (8,2%) у обстежених виділені *P. aeruginosae* і гемолізуюча *E. coli*. У 18 осіб (4,3%) в якості збудника ГКІ був *Proteus mirabilis*, у 6 (1,4%) — *Proteus rotberii*, у 35 (6,3%) — *Morganella morganii*, у 15 (3,4%) — ЕПКП. *Enterobacter cloacae* (8,8%) і *Citrobacter* (6,3%) переважали у хворих літнього віку. В особи з симптомами ГКІ, що повернулася з АР Крим, була виділена *Gaffnia* (0,2%). Чільне місце займає асоційована інфекція — 17%, що вказує на тісні мікробіоценотичні зв'язки між УПМ, можливість бути симбіонтами в складі мікрофлори товстої кишки. Це призводить до синергізму несприятливої дії на макроорганізм, що клінічно може проявлятися більш бурхливою клінічною симптоматикою, подовженням термінів одужання хворого, відновлення облігатної мікрофлори товстої кишки.

## Висновки

У Сумській області відносно стабільний рівень захворюваності на ГКІ. З 2008 року спостерігається тенденція до зростання кількості випадків ГКІ, обумовлених УПМ.

У загальній захворюваності на ГКІ в Україні та Сумській області значне місце займають розрізнені захворювання, не пов'язані з об'єктами харчової промисловості та громадського харчування.

Основним етіологічним чинником ГКІ на Сумщині є *S. aureus* (16,6%), *K. pneumoniae* (15,7%) та асоціація УПМ (17%).

**Перспективи подальших досліджень** полягають у необхідності удосконалення моніторингу за епідемічною ситуацією з ГКІ на основі детального аналізу в кожному населеному пункті з визначенням дій на усіх рівнях управління та забезпеченням їх відповідним фінансуванням; проведенні обстеження хворих на ГКІ з патологією шлунково-кишкового тракту з метою виявлення дисбіотичних станів, як таких, що сприяють хронічному бактеріовиділенню та хронізації запального процесу шлунково-кишкового тракту; вивченні імунного статусу хворих на ГКІ для прогнозування перебігу запального процесу та попередження розвитку небажаних наслідків.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Идеи И.И. Мечникова и современная микробиология кишечника человека / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед // Журнал микробиологии. — 2008. — № 5. — С. 23–29.
2. Возианова Ж.И. Диареогенные кишечные палочки / Ж.И. Возианова // Сучасні інфекції. — 2008. — № 3. — С. 4–9.
3. Державна санітарно-епідеміологічна служба Сумської області. Про епідемічну ситуацію в області у 2009 році. Режим доступу: <http://www.ses.sumy.ua/index.php?id=309>.
4. Маркова Ю.А. Возможности адаптации условно-патогенных энтеробактерий к различным температурам / Ю.А. Маркова, Л.А. Беловеж, И.Ю. Баров // Журнал микробиологии. — 2009. — № 2. — С. 15–18.
5. Марусик Г.П. До проблеми дисбактеріозу в практиці інфекціоніста: праці наук.-практ. конф., 21–22 трав. 2009 р., Тернопіль. — Т.: Асоц. інф. України, 2009. — С. 127–129.
6. Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки в Україні у 2009 р. Аналіз загроз медико-біологічного характеру та системи реагування на них. Режим доступу: [http://www.mns.gov.ua/files/prognoz/report/2010/2\\_4\\_2009.pdf](http://www.mns.gov.ua/files/prognoz/report/2010/2_4_2009.pdf).
7. House H.R. Travel-related infectious / H.R. House, J.P. Ehlers // Emerg. Med. Clin. N. Am. — 2008. — № 26. — Р. 499–516.
8. Medellin-Peca M.J. Probiotics affect virulence-related gene expression in *Escherichia coli* O157:H7 / M.J. Medellin-Peca, H. Wang, R. Johnson [et al.] // Appl. Environ Microbiol. — 2007. — V. 73, № 13. — Р. 4259–4267.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Е.С. Половьян, Н.Д. Чемич

Сумской государственной университет, медицинский институт

В статье проанализирован уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) за последние 11 лет в Украине и Сумской области. Освещена эпидемиологическая характеристика ОКИ. Дана этиологическая структура возбудителей ОКИ в современных условиях.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, условно-патогенная флора, эпидемиология, этиология.

EPIDEMIOLOGICAL AND ETIOLOGICAL FEATURES  
OF MODERN ACUTE INTESTINAL INFECTIONS CAUSED  
BY CONDITIONALLY PATHOGENIC FLORA

K.S. Polovyan, M.D. Chemych

Sumy State University, Medical Institute

This article analyzed the incidence of acute intestinal infections in the past 11 years in Ukraine and the Sumy region. Was shown epidemiological characteristics of cases of All in Sumy region. Was given etiologial structure of acute intestinal pathogens in modern conditions.

**Key words:** acute intestinal diseases, conditionally pathogenic flora, epidemiology, etiology, Sumy region.

*Рецензент: д. м. н., професор А.М. Зарицький*

УДК:616.36-002-036.22

*І.С. Хоронжевська-Муляр, Г.А. Мартинюк, Г.М. Шевченко, А.П. Резніков, Н.О. Роганіна, Р.О. Харитонюк, О.О. Романчук, В.М. Кручок, Л.А. Семенова, Й.В. Шахгільдян, М.І. Михайлов*

## СУЧАСНА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА І ВІРУСОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТУ С НА ТЕРИТОРІЇ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ ПІВНІЧНО-ЗАХІДНОЇ ЧАСТИНИ УКРАЇНИ

*ДЗ “Рівненська обласна санітарно-епідеміологічна станція”*

*НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН, Москва, Росія*

*ДУ “Інститут поліомієліту і вірусних енцефалітів ім. М.П. Чумакова”, Москва, Росія*

*У роботі наведені дані про поширеність гепатиту С серед населення Рівненської області Північно-Західної частини України. При дослідженні методом ПЛР сироваток крові хворих на хронічний гепатит С, в яких були присутні анти-ВГС, РНК вірусу гепатиту С виявлена у 66,5% випадків, серед них переважав генотип 1b (55,3%), генотип 3a був виявлений у 20,2%, а в 8,5% осіб визначити генотип не вдалося.*

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, генотипи вірусу гепатиту С.

Гепатит С (ГС) — актуальна медична і соціальна проблема системи охорони здоров'я і суспільства в цілому. Це обумовлено поширенням ГС в усіх країнах світу, частим формуванням хронічних форм захворювання і пов'язаних з цим значними соціальними і економічними збитками. За повідомленнями ряду авторів, сучасні прояви епідемічного процесу при інфекції, викликаній вірусом ГС (ВГС), характеризуються зниженням частоти гострих форм, збільшенням числа осіб з наявністю в сироватці крові антитіл до ВГС, зростанням кількості поєднаних форм (в тому числі

ГС/ВІЛ-коінфекція), зміненням вікової структури хворих, структури шляхів передачі ВГС, ростом первинної захворюваності на хронічний ГС (ХГС), збільшенням показників смертності від хронічних гепатитів і цирозу печінки [1, 2, 3, 4].

Офіційна реєстрація гострого ГС (ГГС) в Україні запроваджена з січня 2003 р., а офіційна реєстрація захворюваності на ХГС почала проводитися лише з січня 2010 р.

Популяція ВГС характеризується високим ступенем гетерогенності [1, 9, 6]. Проведення генотипування ВГС має важливе значення для вирішення ряду епідеміологічних завдань, які включають в себе генетичну характеристику вірусів, які циркулюють на певній території, вивчення шляхів передачі і виявлення закономірностей поширення ВГС в популяції. Питання дійсної інтенсивності епідемічного процесу (ЕП) ГС в сучасних умовах, територіальних особливостей поширення цієї інфекції та вивчення структури генотипів ВГС потребують подальшого вивчення.

**Мета роботи:** вивчення епідеміологічних і вірусологічних особливостей поширення ГС, основних проявів, тенденцій розвитку ЕП цієї інфекції на території Рівненської області в сучасних умовах.

© І.С. Хоронжевська-Муляр, Г.А. Мартинюк, Г.М. Шевченко, А.П. Резніков, Н.О. Роганіна, Р.О. Харитонюк, О.О. Романчук, В.М. Кручок, Л.А. Семенова, Й.В. Шахгільдян, М.І. Михайлов



## Матеріали і методи

Матеріалами для аналізу захворюваності на ГС у Рівненській області були дані річних звітних статистичних форм МОЗ України, Рівненської обласної СЕС за 1994–2009 рр.

У 2008–2009 рр. проведені серологічні і молекулярно-генетичні дослідження на маркери вірусних гепатитів методами імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проб сироваток та плазми крові жителів області у вірусологічній та ПЛР-лабораторії обласної СЕС. Всього методами ІФА проведено 1591 досліджень, методом ПЛР — 161 дослідження. Для виявлення антитіл до ВГС (анти-ВГС) в сироватках крові застосовували тест системи DIA-HCV виробництва АОЗТ НВК Діапроф-Мед (Україна), для визначення генотипів ВГС методом ПЛР використовували тест-системи Ампли-Сенс-HCV-генотип (Росія), які призначені для виявлення окремих генотипів ВГС (1b, 1a, 3a і генотипу 2).

Для вивчення динаміки проявів ЕП ГС використовували результати обстеження на наявність анти-ВГС 1508 осіб різних груп населення Рівненської області, проведені у 1990–1992 рр. [8], результати визначення генотипів ВГС у 1995 р. у 20 хворих ХГС жителів Рівненської області, які були наведені в роботі Г.А. Мартинюк із співавторами [5]. Ці дослідження були проведені в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН (м. Москва).

Сироватки пацієнтів з антитілами до ВГС (48) в тому числі ті, в яких визначена РНК ВГС (22), були досліджені на маркери ГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HB core сум., анти-HB core IgM) методом хемілюмінесценції в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського в 2009 р.

Крім того, серологічні дослідження методом ІФА 125 сироваток хворих на хронічні гепатити (ХГ) проводили у клініко-діагностичній лабораторії центральної міської лікарні, дослідження зразків плазми від цих хворих методом ПЛР проводили в Центрі молекулярної діагностики “ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора” (м. Москва).

## Результати дослідження та їх обговорення

Реєстрація випадків ГГС на території Рівненської області проводиться з 1994 року. Динаміка показників захворюваності за період 1994–2009 рр. наведена на рис. 1.

Проведений ретроспективний аналіз захворюваності на вірусні гепатити (ВГ) в Рівненській області показав, що за період офіційної реєстрації ГГС відмічені певні зміни в етіологічній структурі

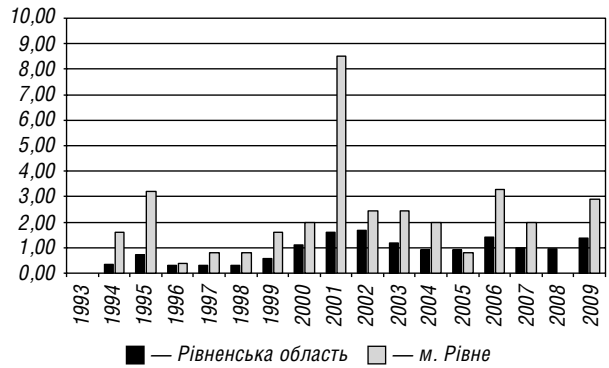


Рисунок 1. Захворюваність на гострий ГГС серед населення Рівненської області та м. Рівне за період 1993–2009 рр.

гострих ВГ. Якщо в 2003 р. питома вага ГГС складала всього 0,9%, а питома вага гепатиту А (ГА) становила 93,5%, гепатиту В (ГВ) — 5,5%, то в 2009 р. питома вага ГГС збільшилась до 12,7%, гострого ГВ — до 30,2%, а питома вага ГА зменшилась до 56,3%. Динаміка показників захворюваності на ГГС у Рівненській області характеризувалася їхнім поступовим зростанням з 0,9 на 100 тис. населення у 2003 р. до 1,4 на 100 тис. населення у 2009 р. Упродовж усіх років реєстрації ГГС захворюваність в області була у 1,6–2,8 разу нижчою, ніж в Україні. Проте у містах Рівненської області динаміка захворюваності на ГГС виявилась дещо іншою і в окремі роки перевищувала середньо українські показники в 1,4–4,6 рази. Найвищі показники відмічались у м. Кузнецовську у 2003, 2005, та у 2009 рр. і становили відповідно 10,1; 7,5 та 9,7 на 100 тис. населення. У м. Рівне захворюваність на ГГС поступово зростала — з 2,5 у 2003 р. до 3,3 у 2006 р., у 2009 р. цей показник становив 2,9.

Хронічні форми інфекційного процесу ГС у Рівненській області, як і в Україні, підлягають державній реєстрації лише з січня 2010 р. За 6 місяців 2010 р. в області було виявлено 6 випадків ГГС, показник склав 0,52 на 100 тис. населення, за цей же період було виявлено 45 випадків ХГС, показник склав 3,91 на 100 тис. населення, в структурі хронічних вірусних гепатитів питома вага ХГС становила 71,4%.

На тлі низьких показників захворюваності на ГГС в області відмічалось зростання захворюваності на неперифіковані ХГ.

З 2003 по 2009 рік захворюваність на ХГ з вперше встановленим діагнозом в області зростає у 1,3 рази — з 70 до 90 на 100 тис. населення. Сумарні показники захворюваності на неперифіковані ХГ за цей період зросли у 1,5 рази — з 480 до 740 на 100 тис. населення. Поширеність ХГ серед

дитячого населення до 17 років у 2009 р. становила 10 випадків на 100 тис. дитячого населення.

Разом із зростанням захворюваності на ХГ спостерігалось зростання захворюваності на цироз печінки (ЦП). Результати аналізу свідчать про збільшення випадків вперше встановленого ЦП серед дорослого населення Рівненській області у 2 рази — з 20 на 100 тис. дорослого населення у 2003 р. до 40 у 2009 р. З урахуванням ефекту постійного накопичення таких хворих сумарні показники захворюваності на ЦП у 2003 р. становили 90 на 100 тис. дорослого населення, у 2009 р. — 140 на 100 тис. дорослого населення.

Таким чином, на тлі низьких показників захворюваності на ГГС в Рівненській області спостерігалось зростання показників захворюваності на ХГ та ЦП.

Найбільш високі показники захворюваності на ГГС за період спостереження реєструвалися серед осіб 15–19 та 20–29 років. Разом з тим вікова структура захворюваності на ГГС зазнала певних змін. Особи вказаного віку склали в 2003–2005 рр. 61,9% від усієї кількості хворих на ГГС, а в 2006–2009 рр. — 48,2%, при цьому хворі віком 15–19 років склали відповідно 11,8 і 1,9%, а питома вага захворівших віком 20–29 років за цей період змінилась незначно і становила 50,0 і 46,3% відповідно.

Характерною особливістю ГГС є рідке залучення до ЕП дітей. За період 2003–2009 рр. в Рівненській області випадків ГГС серед дітей зареєстровано не було.

За даними карт епідеміологічного обстеження осередку інфекційного захворювання відмічаються деякі зміни структури шляхів передачі ВГС.

Число осіб з ГГС, у яких в анамнезі були ін'єкції наркотичних препаратів зменшилось в 1,6 рази з 38,3% в 2003–2005 рр. до 24,1% в 2006–2009 рр. В той же час зросла питома вага хворих, у яких був встановлений статевий шлях інфікування, з 2,9% в 2003–2005 рр. до 25,9% в 2006–2009 рр. Аналогічна динаміка зменшення частки осіб, інфікованих при парентеральному введенні наркотичних препаратів, та збільшення частки осіб, інфікованих ВГС статевим шляхом, встановлена на різних територіях Російської Федерації [4]. Необхідно зазначити, що число осіб, які хворіють на наркоманію в області збільшилось з 133 осіб в 1990 р. до 1261 в 2006 р., в 2009 р. в області було зареєстровано 1091 осіб, які вживають наркотичні препарати. Для цієї групи осіб характерна також ризикова сексуальна поведінка. Зменшення питомої ваги ін'єкційного

шляху інфікування ВГС під час вживання наркотиків в 2006–2009 рр., можливо, пов'язано зі зменшенням кількості осіб, які вживають ін'єкційні опіати і збільшенням кількості осіб, які вживають психотропні стимулятори.

За даними російських дослідників [4] коінфікованість ВГС/ВІЛ в 5–6 разів збільшує інтенсивність природних шляхів передачі ВГС (внутрішньосімейних та перинатальних). В останні роки на території області нерідко зустрічається ВГС- і ВІЛ-коінфекція. У 2009 р., за даними обласного центру профілактики і боротьби зі СНІДом, серед 258 осіб, інфікованих ВІЛ парентеральним шляхом у 80,2% були виявлені анти-ВГС, серед 157 ВІЛ-позитивних осіб, зараження яких відбулося статевим шляхом, у 32,5% були виявлені анти-ВГС.

На наш погляд, наявність у хворих на ГС інфекцій, які передаються статевим шляхом, також збільшує активність природних шляхів передачі ВГС.

Випадків післятрансфузійного ГГС за період спостереження (2003–2009 рр.) виявлено не було. Якщо в 1990–1992 рр. частота виявлення анти-ВГС у кадрових донорів складала 6,6%, то в 2008–2009 рр. цей показник дорівнював лише 0,5%. Проте за останні роки мало місце збільшення питомої ваги хворих, які пов'язували своє захворювання з лікуванням в медичних закладах області та поза її межами з 5,9% в 2003–2005 рр. до 22,2% в 2006–2009 рр., при цьому на лікування у стоматолога вказали 35,7% цих хворих. В той же час за даними російських авторів частка осіб, інфікованих ВГС при проведенні парентеральних втручань в медичних установах, зменшилась з 35,2% в 1997 році до 4,1% в 2001 році [4]. Тому необхідно посилити епідеміологічний нагляд (ЕН) за ГС в лікувально-профілактичних закладах області усіх форм власності.

Вивчення частоти виявлення маркерів ВГС серед здорової популяції населення показало, що за період 1990–1992 рр. серед обстежених дітей Рівненської області (521) віком від 7 місяців до 14 років у 3-х були виявлені анти-ВГС, що склало 0,5%. При обстеженні 223 дітей тих же вікових груп у 2008–2009 рр. цей маркер виявлений не був. Отримані результати можуть свідчити про незначне залучення до ЕП ГС дітей, що відповідає даним інших авторів [1, 2, 4]. Частота виявлення анти-ВГС у осіб 15–19 років у 2008–2009 рр. дорівнювала 1,7%. Звертає на себе увагу збільшення показника виявлення анти-ВГС у вагітних жінок з 1,5% в 1991–1992 рр. до 3,2% в 2008–2009 рр. Не спостерігається активізація ЕП ГС серед вихован-

ців інтернатів: у 1991–1992 рр. серед обстежених частота виявлення анти-ВГС складала 1,4%, у 2008–2009 рр. — 1,1%.

Протягом останніх 15 років на тому ж рівні залишається інтенсивність ЕП ГС серед медичних працівників області. Якщо в 1994–1995 рр., за даними Мартинюк Г.А., у 3,4% медичних працівників області були виявлені анти-ВГС, то при обстеженні, проведеному в 2008–2009 рр., цей показник склав 3,9%. В той же час серед безоплатних донорів крові анти-ВГС були виявлені у 2,5%. У осіб з групи ризику щодо інфікування анти-ВГС виявлені значно частіше. Так, у 8,3% пацієнтів шкірвендиспансерів виявлені анти-ВГС, серед хворих наркодиспансерів — у 23,2%.

В Рівненському обласному лікувально-діагностичному гепатологічному центрі при обстеженні 125 хворих з хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) маркери ГВ і ГС методами ІФА і ПЛР були виявлені у 87 осіб (69,6%). Наявність анти-ВГС була встановлена у 43 (34,5%) хворих на ХЗП, серед них РНК ВГС виявлена у 29 пацієнтів, що склало 67,4% від загального числа осіб з анти-ВГС. Крім того, у 13 хворих одночасно були присутні маркери ГВ і ГС, що склало 10,4% від загального числа хворих на ХЗП з наявністю маркерів ВГ.

При обстеженні 70 осіб, інфікованих ВГС (48 чол. позитивних на анти-ВГС і 22 осіб з РНК ВГС), методом хемілюмінесценції маркери ГВ були виявлені у 34 із них (48,6%), в тому числі у 2 осіб (2,9%) був виявлений HBsAg, у 24 осіб (34,3%) — анти-HBc сумарні, у 8 осіб (11,4%) анти-HBc в концентрації вище 10 МЕ/мл, анти-HBc core IgM виявлені не були. На наш погляд, наведені дані вказують на необхідність проведення вакцинації проти ГВ хворим ХГС при відсутності у них маркерів ГВ.

При дослідженні в ПЛР лабораторії Рівненської обласної СЕС 161 проб плазми крові осіб з ХГС, у 107 із них (66,5%) була виявлена РНК ВГС. В подальшому у 94 осіб було проведено визначення генотипів цього вірусу.

В результаті досліджень генотип 1a був виявлений у 4 осіб (4,3%), а у 71 пацієнта (75,5%) було встановлено наявність двох самих поширених на території області генотипів 1b і 1a: у 52 (55,3%) і 19 (20,2%) осіб відповідно. У 8 осіб (8,5%) виявлено генотип 2, у 2 (2,1%) — генотипи 1b+2, у 1 пацієнта (1,1%) генотипи 1b+3a. У 8 осіб (8,5%) встановити генотип ВГС не вдалося.

В 1995 році при генотипуванні 20 зразків плазми позитивних на РНК ВГС осіб, які проживали

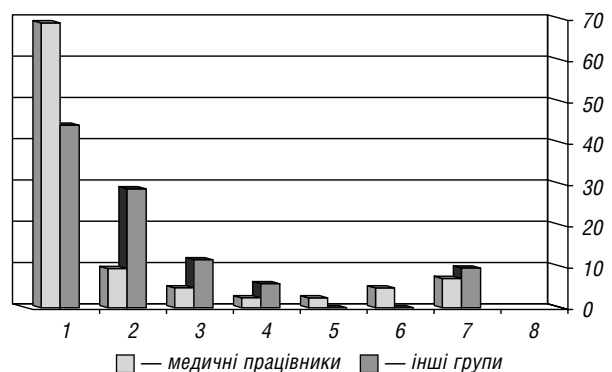
в Рівненській області, у 85% (17 осіб) був виявлений генотип 1b, у 10% (2 особи) — генотип 3a і у 5% (1 особа) — генотип визначити не вдалося. В той же час генотипи 1a, 2a, 2b не були виявлені [5].

Отже, за останні 15 років серед населення Рівненської області структура генотипів ВГС зазнала певних змін — зменшилась питома вага генотипу 1b (з 85,0% до 55,3%,  $t > 2,0$ ) і збільшилась частка генотипу 3a з 10,0% до 20,2% (однак різниця виявилась статистично недостовірною,  $t < 2,0$ ). При цьому частка нетипованих генотипів ВГС змінилася незначно (5,0% в 1995 р. і 8,5% у 2007–2009 рр.,  $t < 2,0$ ). Подібна динаміка в структурі генотипів ВГС відмічена іншими авторами і в Росії [1, 2, 6].

В той же час, серед медичних працівників Рівненської області питома вага генотипу 1b ВГС була помітно вищою, ніж серед інших груп населення (69,0 і 44,2% відповідно,  $t > 2,0$ ), а частка генотипу 3a була в 3 рази нижчою,  $t > 2,0$ ).

Необхідно зазначити, що одночасно два генотипи ВГС були виявлені у 3 (7,1%) медичних працівників із 42 обстежених, в тому числі поєднані генотипи 1b і 3a — в 1 (2,4%), генотипи 1b і 2 — у 2 (4,8%). Серед обстежених 52 осіб з інших груп населення два генотипи ВГС одночасно не були виявлені в жодному випадку (рис. 2).

Особливість професії медичних працівників, часті травми при проведенні медичних маніпуляцій, на наш погляд, сприяють реалізації парентерального механізму передачі ВГС серед них і не виключають багаторазового інфікування цими вірусами, про що свідчить виявлення двох генотипів ВГС у 7,1% медичних працівників з наявністю РНК ВГС.



**Рисунок 2.** Структура генотипів вірусу гепатиту С, які циркулюють серед населення Рівненської області: 1 — генотип 1b; 2 — генотип 3a; 3 — генотип 2; 4 — генотип 1a; 5 — поєднані генотипи 1b+3a; 6 — поєднані генотипи 1b+2; 7 — нетиповані генотипи

Таким чином, ЕП ГС на території Рівненської області зазнав певних змін: зменшилась питома вага хворих на ГГС, які застосовують наркотичні препарати парентерально, водночас зросла частка осіб, зараження яких відбулося статевим шляхом і при проведенні медичних маніпуляцій. Показники захворюваності на ГГС відображають лише незначну частину дійсного ЕП ГС, тоді як основу його складає прихований компонент, що формується, головним чином, за рахунок значного масиву осіб з ХГС, кількість яких багаторазово перевищує число хворих із гострим інфекційним процесом. Тому необхідно підвищити ефективність ЕН за ГС серед медичних працівників та пацієнтів лікувально-профілактичних закладів усіх форм власності і серед інших осіб груп ризику.

### Висновки

1. На тлі низьких показників захворюваності ГГС в Рівненській області відмічається зростання захворюваності на неперифіковані хронічні гепатити.

Етіологічним чинником 69,6% хронічних гепатитів були віруси гепатитів В і С. Маркери ГС були виявлені у 44,8% хворих на ХГ.

2. У 48,6% осіб, у яких виявлені антитіла до ВГС, були виявлені маркери вірусу гепатиту В (HBsAg, анти-HBs, анти-HBcor сумарні) при обстеженні методом хемілюмінесценції, в тому числі серед них у 2,9% був виявлений HBsAg. Ці дані свідчать про необхідність проведення вакцинопрофілактики гепатиту В серед осіб, інфікованих ВГС.

3. За останні 15 років серед населення Рівненської області структура генотипів ВГС помітно змінилася в сторону зменшення питомої ваги генотипу 1b з 85,0 до 55,3% і збільшення частки генотипу 3a з 10,0 до 20,2%.

4. Особливість професії медичних працівників, часті травми при проведенні медичних маніпуляцій сприяють реалізації парентерального механізму передачі ВГС серед них і не виключають багаторазового інфікування їх ВГС, про що свідчить виявлення декількох генотипів ВГС у 7,1% медичних працівників з наявністю РНК ВГС в плазмі крові.

**Перспективи подальших досліджень** повинні бути спрямовані на вивчення шляхів підвищення ефективності ЕН за ГС серед медичних працівників та пацієнтів лікувально-профілактичних закладів усіх форм власності і серед інших осіб груп ризику.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Медицинская вирусология: Руководство / Под ред. Д.К. Львова — М.:ООО “Медицинское информационное агенство”, 2008. — 656 с.
2. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / Под ред. И.В. Шахгильдяна, М.И. Михайлова, Г.Г. Онищенко —М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
3. Гураль А.Л. Проблема хронічного гепатиту С в Україні / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагінян // Досягнення і проблеми клінічної інфектології. Матеріали наук.-практ. конференції. — Тернопіль: ТДМУ “Укрмед-книга”, 2008. — С. 30–31.
4. Ершова О.Н. Эпидемиология HCV-инфекции / О.Н. Ершова, И.В. Шахгильдян, С.Н. Кузин [и др.] // Гепатологический форум. — 2006. — № 1. — С. 6–9.
5. Мартынюк Г.А. Гепатит С на территории Северо-Западной Украины / Г.А. Мартынюк, И.В. Шахгильдян, С.А. Крамарев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1998. — № 4. — С. 25–28.
6. Миронов К.О. Разработка и клиническая апробация тест-систем “Амплиценс HCV-1/2/3 / К.О. Миронов, А.Е. Гуштин, О.Ю. Шипулина [и др.] // Генодиагностика инфекционных болезней. Сборник трудов науч.-практ. конф. — М.: Университетская книга. Паис, 2007. — С. 260–265.
7. Михайлов М.И. Половой путь передачи вирусных гепатитов / М.И. Михайлов, О.Н. Потятинник, М.А. Гомберг // Инфекции, передаваемые половым путем. — 2002. — № 6. — С. 9–11.
8. Счастный Э.И. Риск инфицирования вирусами гепатитов В и С воспитанников детских интернатных учреждений / Э.И. Счастный, И.С. Муляр, С.Н. Кузин [и др.] // ЖМЭИ. — 1996. — № 2. — С. 29–32.
9. Цыганко Е.В. Распределение генотипов вируса гепатита С в Екатеринбурге / Е.В. Цыганко, Т.А. Шварцкова // Генодиагностика инфекционных болезней. Сборник трудов науч.-практ. конф. — М.: Медицина для всех, 2004. — С. 260–265.

### СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА С НА ТЕРРИТОРИИ РОВЕНСКОЙ ОБЛАСТИ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

И.С. Хоронжевская-Муляр, Г.А. Мартынюк, Г.М. Шевченко, А.П. Резников, Н.О. Роганина, Р.О. Харитонюк, О.О. Романчук, В.М. Кручок, Л.А. Семенова, И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов

ГУ “Ровенская областная санитарно-эпидемиологическая станция”

НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, г. Москва, Россия

ГУ “Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова”, Москва, Россия

В работе представлены данные о распространенности гепатита С среди населения Ровенской области Северо-Западного региона Украины. При исследовании сывороток крови больных хроничес-

ким гепатитом С, у которых были выявлены анти-ВГС, РНК вируса гепатита С обнаружена в 66,5% случаев, преобладающим был генотип 1b (55,3%), генотип 3a выявлен у 20,2% обследованных, у 8,5% пациентов установить генотип вируса не удалось.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, генотипы вируса гепатита С.

### STUDY OF MODERN EPIDEMIOLOGICAL AND VIROLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEPATITIS C IN THE TERRITORY OF THE RIVNE REGION OF THE NORTH-WESTERN PART OF UKRAINE

I.S. Khoronzhevska-Mulyar, H.A. Martynyuk, H.N. Shevchenko, A.P. Reznikov, N.O. Roganina, R.O. Kharytonyuk, O.O. Romanchuk, V.N. Kruchoch, L.A. Semenova, I.V. Shahgildyan, M.I. Mikhailov  
SI "Regional sanitary epidemiology station", Rivne, Ukraine  
D.I. Ivanovsky Research Institute of Virology, RAMS, Moscow, Russia  
SI "M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis", Moscow, Russia

The article presents data on the prevalence of hepatitis C among the population of Rivne region of North-Western region of Ukraine. In the study of blood serum of patients with chronic hepatitis C who were found anti-HCV, HCV RNA was detected in 66.5% of cases, the predominant genotype was 1b (55.3%), genotype 3a was detected in 20.2%, at 8.5% of the patients to establish the genotype of the virus was not possible.

**Key words:** Chronic hepatitis C, hepatitis C virus genotypes.

**Рецензент:** д. мед. н., В.Р. Шагинян

УДК 613.32:614.445(477.74)

**А.В. Мокиенко<sup>1</sup>, Н.Ф. Петренко<sup>1</sup>, Л.И. Засыпка<sup>2</sup>, Л.В. Красницкая<sup>2</sup>, А.Б. Садкова<sup>2</sup>**

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВИРУСАМИ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ И ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ. СООБЩЕНИЕ ТРЕТЬЕ: ГЕПАТИТ А — ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

<sup>1</sup>Государственное предприятие "Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта" МЗ Украины, г. Одесса;

<sup>2</sup>Одесская областная санитарно — эпидемиологическая станция

*Представлены результаты эпидемиологической оценки контаминации вирусом гепатита А (ВГА) водных объектов в Одесской области. Установлена корреляция между интенсивным показателем заболеваемости гепатитом А и загрязнением воды этим вирусом. На основе проведенных исследований обосновано, что диоксид хлора обеспечивает эпидемиологическую безопасность питьевой воды.*

**Ключевые слова:** водные объекты, питьевая вода, гепатит А, обеззараживание, диоксид хлора.

**А**нализ структуры инфекционной заболеваемости на территории Украины свидетельствует о высокой распространенности гепатита А (ГА), что связано с интенсивной контаминацией вирусом ГА (ВГА) водных объектов, прежде всего, питьевой воды [13].

В структуре вирусных гепатитов доля ГА за период 1994–1999 гг. в Украине колебалась от 90,7% в 1994 г. до 65,8% в 1999 г. В Западном регионе эти цифры составили 92,2% и 84,2% соответственно [16]. Сравнительный анализ причинно-следственной зависимости заболеваемости ГА демонстрирует ведущую роль водного фактора передачи возбудителя в распространении инфекции в годы ее эпидемического подъема [8].

Согласно данным Центральной санитарно-эпидемиологической станции (СЭС) Министерства здравоохранения (МЗ) Украины за 1995–2004 гг., среди 61 вспышки острых кишечных инфекций, связанных с водным фактором передачи возбудителя, доминировали вспышки ГА — их число составило 17. При этом из 8083 пострадавших в этих вспышках человек

© А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка, Л.В. Красницкая, А.Б. Садкова

2814 (28%) составили больные ГА [15]. По другим данным, за период 1993–2007 гг. зарегистрирована 61 вспышка ГА, и наибольшее количество — 13 — в 2005 г. Общее число заболевших составило 7762 человека, из которых 2204 (28,4%) — дети до 14 лет. Эпидемиологический анализ показал взаимосвязь вспышек с употреблением для питья некачественной питьевой воды. Вспышки регистрировались в течение года без выраженной сезонности [17].

В Российской Федерации (РФ), по данным [11], была определенная взаимосвязь между степенью вирусной контаминации питьевой воды и заболеваемостью населения ГА в 1988–2000 гг.: максимальная активизация эпидемического процесса (1988 и 1995 гг.) наблюдалась через 1–3 года после значительного увеличения загрязненности воды антигеном ВГА, а рост заболеваемости, в свою очередь, сопровождался последующим нарастанием вирусной контаминации воды. Согласно материалам диссертационной работы [6], удельный вес вспышечной и групповой заболеваемости ГА в Ростовской РФ области в период с 1992–2003 гг., несмотря на выраженную тенденцию к снижению, стабильно составлял 2,5–5,0% от общего числа зарегистрированных случаев. При этом ведущая роль в ухудшении эпидемической ситуации и возникновении вспышек среди населения принадлежала водному фактору передачи ВГА — из общего числа официально зарегистрированных вспышек ГА 61,4% были водными.

Установлено, что рост заболеваемости ГА в подавляющем большинстве районов г. Одессы в течение 2000–2002 гг. был связан с ухудшением качества речной, водопроводной и сточной воды по вирусологическим показателям. В воде р. Днестр и в питьевой воде г. Одессы за период 1996–2002 гг. постоянно обнаруживались антигены ВГА. Выявление антигена ВГА в водопроводной воде объяснялось низкой эффективностью хлорирования воды [5]. Преимущественное действие водного фактора в распространении ГА и оценка эффективности современных методов обеззараживания питьевой воды определили цель и задачи настоящей работы.

**Цель работы:** сравнительная эпидемиологическая оценка заболеваемости ГА населения, потребляющего хлорированную водопроводную воду и воду, дополнительно обеззараженную диоксидом хлора.

### Материалы и методы

Сравнивали заболеваемость ГА населения, потребляющего хлорированную питьевую воду

(гг. Одесса, Измаил, Болград, Белгород-Днестровский) с заболеваемостью ГА населения г. Ильичевска, где с 1996 г. для обеззараживания воды используется соответствующая технология.

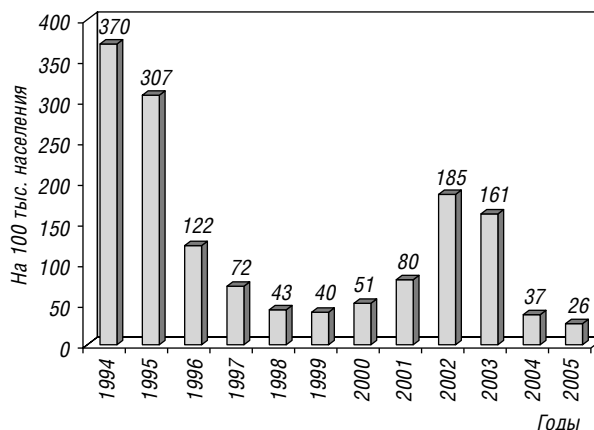
Временной диапазон исследования составил 12 лет (1994–2005 гг.). Источником информации служили ежегодные отчеты по заболеваемости населения Одесского областного управления медицинской статистики и материалы Одесской областной СЭС. Динамику и тенденции заболеваемости, коэффициенты корреляции рассчитывали с помощью соответствующих компьютерных программ [1, 2, 10, 14].

### Результаты и их обсуждение

Установлено, что в 2000–2008 гг. в структуре заболеваемости водно-обусловленными кишечными инфекциями в регионах Одесской области удельный вес ГА составлял 66,4% на юге, 45,5% в центре и 31,6% на севере региона, что согласуется с данными, изложенными в работе [9].

Сравнительный анализ данных по заболеваемости ГА в Одесской области за 1994–2005 гг. (рис. 1) с результатами исследований проб воды на ВГА (% позитивных проб) показал, что пики заболеваемости в 1994, 2002, 2003 гг. сопровождалась интенсивной контаминацией ВГА всех водных объектов в 1994 г., сточной и, особенно, речной в 2002, 2003 гг. [4].

Изучение количественной связи между заболеваемостью ГА и загрязнением различных вод ВГА позволило проследить прямую зависимость между этими показателями. При этом наибольший коэффициент корреляции, свидетельствующий о сильной связи, был характерен для питьевой воды ( $r=0,7502$ ), несколько меньшие (связь средней силы) — для воды сточной ( $r=0,6712$ ), морской и



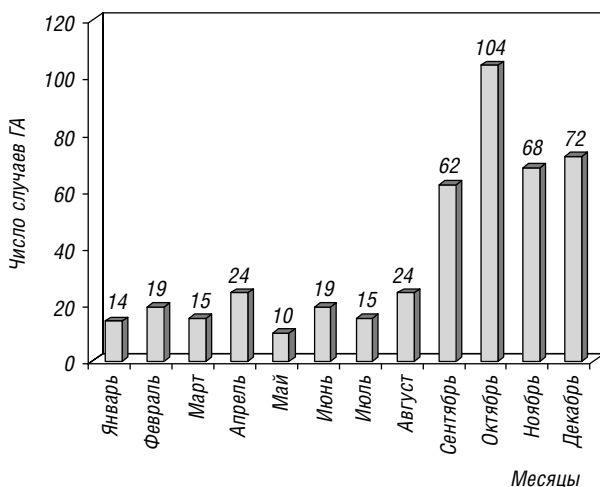
**Рисунок 1.** Заболеваемость ГА в Одесской области за 1994–2005 гг.

лиманной ( $r=0,6587$ ). Корреляция между заболеваемостью ГА и загрязнением ВГА воды речной и озерной была несколько меньшей, но также свидетельствовала о связи средней силы ( $r=0,4237$ ). Во всех случаях средняя ошибка коэффициента корреляции была статистически высоко достоверной ( $<1\%$ ).

При сопоставлении частоты выделения ВГА из водопроводной воды г. Одессы за изученный период (1996–2003 гг.) с сезонной динамикой заболеваемости ГА можно отметить, что наибольшее количество ПЦР-положительных проб получено в марте и октябре–ноябре, что совпадало с наиболее высокой заболеваемостью. В период снижения заболеваемости ГА (май–август) имело место также резкое уменьшение случаев обнаружения антигена ВГА в водопроводной воде. Вместе с тем, согласно данным [11], максимальное ухудшение качества воды распределительной сети по антигену ВГА наблюдается в период весеннего паводка и предшествует сезонному росту заболеваемости населения ГА.

Сопоставление частоты позитивного выявления антигена ВГА по результатам ПЦР-теста в пробах питьевой воды г. Одессы [4] и заболеваемости населения ГА за 1996–2003 гг. показало определенное сходство динамики этих показателей, что подтверждено высоким значением коэффициента корреляции ( $r=0,877$ ;  $p<0,05$ ).

Установлено, что число случаев ГА среди населения г. Одессы в течение 2000 г. существенно увеличилось — от 15 случаев в марте до 104 в октябре (рис. 2). Это отвечает критерию сезонности данного инфекционного заболевания [11]

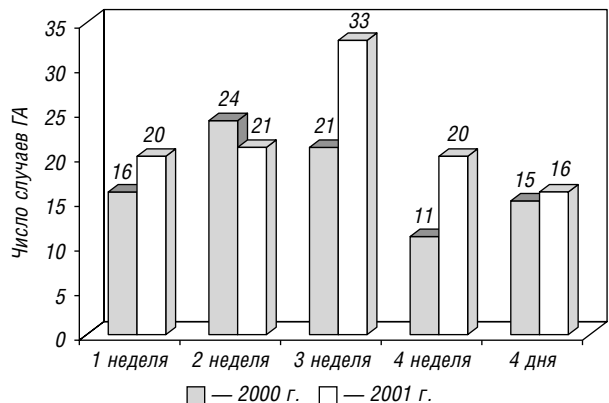


**Рисунок 2.** Число случаев гепатита А среди населения г. Одессы в 2000 г. (абсолютные показатели)

и согласуется с нашими данными относительно аналогичной динамики обнаружения ВГА в водопроводной, морской воде и сточных водах. Так, реже всего антиген этого вируса обнаруживали в водопроводной воде в январе–феврале, весной количество положительных проб заметно возрастало, после чего наблюдалось снижение в июне–августе и резкий подъем в ноябре–декабре. Вместе с тем, как уже отмечалось выше, анализ 61-й вспышки ГА в целом по Украине за 1993–2007 гг. показал, что регистрация вспышек в течение года не сопровождалась выраженной сезонностью [17].

Нами также констатирована тенденция к росту заболеваемости ГА при сравнении абсолютных показателей за февраль в 2000 и 2001 гг. — от 21 до 33 случаев на третью неделю и от 14 до 20 на четвертую неделю (рис. 3). Расчеты показывают, что усредненная кратность увеличения числа случаев заболеваний за эти две недели составляет 1,50 и практически сопоставима с кратностью (1,57) годового роста заболеваемости за 2000–2001 гг. — 51–80 на 100 тыс. населения соответственно (см. рис. 1).

Таким образом, показана высокая достоверная корреляционная зависимость между частотой обнаружения антигена ВГА в питьевой воде и динамикой заболеваемости населения ГА как в Одесской области ( $r=0,7502$ ), так и в г. Одессе ( $r=0,877$ ). При этом максимальная активизация эпидемического процесса сопровождалась значительным загрязнением ВГА воды различного происхождения (морская, речная, питьевая). Установлена также определенная последовательность сезонности контаминации питьевой воды и заболеваемости населения. С нашей точки зрения, это свидетельствует о том, что сезонность и цикличность ГА в определенной степени нивелируются фактором спорадичности данной инфекции как



**Рисунок 3.** Динамика заболеваемости населения г. Одессы гепатитом А за февраль 2000 и 2001 гг. (абсолютные показатели)

результатирующей значимого влияния “водного” фактора. Полученные результаты согласуются с данными исследований [7], согласно которым в г. Одессе в течение 1970–2004 гг. ведущая роль в заболеваемости ГА принадлежала водному фактору. Установлена прямая корреляционная связь между частотой выявления антигена ВГА в водопроводной воде и зарегистрированной заболеваемостью населения ГА в г. Одессе. Значительная контаминация питьевой воды в 1994 г. совпала с эпидемическим подъемом заболеваемости ГА, а существенное сокращение выявления антигена ВГА в пробах воды сопровождалось достоверным снижением показателей заболеваемости ГА.

Расчеты среднесуточной тенденции заболеваемости (1994–2004 гг.) показали, что наиболее выраженная отрицательная тенденция была характерна для г. Ильичевска (–91,544), где после вспышек ГА в 1994 и 1995 гг. (1308 и 505 на 100 тыс. населения соответственно) внедрена технология вторичного обеззараживания хлорированной водопроводной воды диоксидом хлора (дозы 0,2–0,4 мг/дм<sup>3</sup>). Этот показатель в 2,1–3,5 раза превышал аналогичный для некоторых населенных пунктов, Одесской области в целом, г. Одессы и Украины, где в целях обеззараживания вода исключительно хлорируется: отрицательная тенденция колебалась от –26,419 (г. Болград) до –45,729 (Украина).

Полученные данные являются косвенным подтверждением высокой и надежной вирулицидной эффективности диоксида хлора по сравнению с хлором [3, 12], поскольку свободный остаточный хлор в концентрациях 0,5 и 1,5 мг/л, принятых в практике обеззараживания (хлорирование и гиперхлорирование) воды в системах централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, не обеспечивает полную инактивацию ВГА [18].

## Выводы

1. Установлено, что в 2000–2008 гг. в Одесской области, в зависимости от региона (центр, север, юг), вода является ведущим фактором передачи ГА в 31,6–66,4% случаев.

2. Показана статистически достоверная корреляционная связь между заболеваемостью ГА и выявлением антигена ВГА в водных объектах Одесской области в 1994–2005 гг. Наиболее высокий коэффициент корреляции соответствовал выявлению антигена в питьевой воде (0,7502), далее — в сточной (0,6712), морской + лиманной (0,6587) и речной + озерной (0,4237). Установлена статистически достоверная высокая корреляционная связь между заболеваемостью ГА и выявлением антигена ВГА в питьевой воде г. Одессы ( $r=0,877$ ).

3. Периодичность, цикличность и сезонность ГА являются динамическими характеристиками эпидемического процесса, на которые оказывает влияние непредсказуемость контаминации реассортированными вирусами. Результатом влияния водного фактора при недостаточной эффективности хлорирования воды является заболеваемость населения ГА, которая может выражаться как в спорадических случаях, так и вспышках.

4. Отрицательная тенденция для динамики заболеваемости ГА в г. Ильичевск (–91,544), где водопроводная вода дополнительно обеззараживается диоксидом хлора, в 2,1–3,5 раза превосходила аналогичный показатель для других территорий Одесской области и Украины в целом, население которых потребляет исключительно хлорированную питьевую воду.

5. Обеззараживание питьевой воды диоксидом хлора является действенным средством, способствующим снижению заболеваемости ГА.

## Перспективы дальнейших исследований.

Представляется необходимым дальнейшее изучение взаимосвязи между контаминацией воды водных объектов ВГА (питьевой воды на этапах очистки, обеззараживания и транспортировки, рекреационных вод и др.) и заболеваемостью населения ГА, особенно при аварийных ситуациях на водоразводящих сетях. Целесообразно проведение исследований вирулицидной эффективности средств обеззараживания воды, в том числе, диоксида хлора по отношению к ВГА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксютин З.М. Элементы математической оценки результатов наблюдений в биологических и рыбохозяйственных исследованиях / З.М. Аксютин. — М., 1968. — Глава 12. Связь между признаками. Регрессия. Корреляция. — С. 177–207.
2. Васильев К.Г. Аналитическая эпидемиология / К.Г. Васильев, И.К. Рейнару, В.Н. Ягодинский. — Таллин: Валгус, 1977. — 295 с.
3. Вода и водно-обусловленные инфекции / А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко [и др.] // Одесса: ОО “РА “АРТ-В”. — 2008. — Т. 2. — 288 с.
4. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение второе: вирус гепатита А — контаминация // А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка [и др.] // Профілактична медицина. — 2010. — № 2. — С. 39–43.



5. Досвід використання вірусологічного моніторингу води в профілактиці гострих кишкових інфекцій серед населення Одеської області / Л.Г. Засипка, Г.М. Кільдишова, Л.О. Харіна [та ін.] // Матеріали наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903–2003 рр.). — Одеса: Чорномор'я, 2003. — С. 236–237.
6. Зыкова Т.А. Совершенствование вирусологических исследований водных объектов окружающей среды в системе санитарно-вирусологического надзора: автореф. дис. на соискание уч. степ. канд. мед. наук: спец. 03.00.06 “Вирусология” / Т.А. Зыкова. — М., 2006. — 24 с.
7. Козішкурт О.В. Епідеміологічна характеристика та роль водного фактору в поширенні гепатиту А в м. Одеса : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.02.02 “Епідеміологія” / О.В. Козішкурт. — К., 2006. — 21 с.
8. Корчак Г.И. Качество воды и заболеваемость вирусным гепатитом А / Г.И. Корчак, В.И. Клочко, Л.В. Саганевич // Матеріали наук.-практ. конф. Міжнар. водного форуму АКВА УКРАЇНА-2003. Київ, 4 — 6 листопада 2003 р. — К., 2003. — С. 218–219.
9. Мариевский В.Ф. Вода как фактор риска вирусных инфекций / В.Ф. Мариевский, С.И. Доан // Вода і водоочисні технології. — 2007. — № 2. — С. 50–54.
10. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации. 2.3. Оценка различий между частотами появления признака в отдельных сериях наблюдений / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. — К.: Вища школа, 1982. — С. 44–50.
11. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населения / В.И. Сергеев, Е.В. Кудреватых, Е.В. Сарометов [и др.] // Гигиена и санитария. — 2003. — № 1. — С. 15–17.
12. Петренко Н.Ф. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокренко. — Одесса: Изд-во “Optimum”, 2005. — 486 с.
13. Питання епідеміології та профілактики інфекційних хвороб / С.П. Бережнов, Л.М. Мухарська, А.Г. Падченко [та ін.] // Інфекційні хвороби. — 2002. — №2. — С. 80–84.
14. Разработка компьютерной программы эпидемиологического и эпизоотологического анализа базы данных мониторинга туляремии в Украине и некоторых других программ для научно-исследовательских работ // Отчет по НИР УкрНИПЧИ им. И.И. Мечникова. — № госрегистрации 0102И001226. — Одесса, 2003. — 435 с.
15. Світа В. Вода як фактор передачі збудників інфекційних захворювань / Віктор Світа // СЕС профілактична медицина. — 2005. — № 3. — С. 48–50.
16. Солоніна О.М. Епідеміологія та профілактика гепатиту А на сучасному етапі / О.М. Солоніна // Інфекційні хвороби. — 2001. — № 1. — С. 51–54.
17. Спалахи на гепатит А в Україні за 1993–2007 рр. / І.П. Колеснікова, О.В. Зубленко, Т.В. Петрусевич [та ін.] // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни. — 2008. — Випуск 6. — С. 50–52.
18. Effect of chlorine treatment on infectivity of hepatitis A virus / D.A. Peterson, T.R. Hurley, J.C. Hoff [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. — 1983. — V. 45, № 1. — P. 223–227.

### ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ЗАБРУДНЕННЯ ВІРУСАМИ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ І ПИТНОЇ ВОДИ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ. ПОВІДОМЛЕННЯ ТРЕТС: ГЕПАТИТ А — ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

А.В. Мокієнко<sup>1</sup>, Н.Ф. Петренко<sup>1</sup>, Л.Г. Засипка<sup>2</sup>, Л.В. Красницька<sup>2</sup>, О.Б. Садкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, Одеса;

<sup>2</sup>Одеська обласна санітарно — епідеміологічна станція МОЗ України

Надано результати епідеміологічної оцінки контамінації вірусом гепатиту А водних об'єктів в Одеській області. Встановлено кореляцію між інтенсивним показником захворюваності на гепатит А і забрудненням води цим вірусом. На основі проведених досліджень обґрунтовано наступне, що діоксид хлору забезпечує епідемічну безпеку питної води

**Ключові слова:** водні об'єкти, питна вода, гепатит А, знезараження, діоксид хлору.

### HYGIENIC ESTIMATION OF WATER SOURCES AND DRINKING WATER POLLUTION WITH VIRUSES IN THE ODESSA REGION OF UKRAINE. THE THIERD REPORT: HEPATITIS A — EPIDEMIOLOGY

A.V. Mokiienko<sup>1</sup>, N.F. Petrenko<sup>1</sup>, L.I. Zasiipka<sup>2</sup>, L.V. Krasnickaya<sup>2</sup>, A.B. Sadkova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”

of Ukrainian Ministry of Public Health of Ukraine, Odessa;

<sup>2</sup>The Odessa regional sanitary-epidemiological station

The results of epidemiology estimation of contamination by hepatitis A virus of the aqueous objects in the Odessa Region are presented. The correlation between intensive coefficient disease morbidity and waters pollution with hepatitis A virus has been defined. On the base of the investigations the following was substantiated: chlorine dioxide provides an epidemic safety of drinking water.

**Key words:** aqueous objects, drinking water, hepatitis A, disinfection, chlorine dioxide.

**Рецензент:** д. мед. н. Т.А. Сергєєва

УДК 613.67:314.44:614.1:355

А.А. Кожокару<sup>1</sup>, В.Л. Савицький<sup>1</sup>, О.М. Земцов<sup>2</sup>

## АНАЛІЗ СТАНУ З ДЕЯКИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В ЗБРОЙНИХ СИЛАХ УКРАЇНИ ТА ЗАХОДИ ЩОДО ЙОГО ПОКРАЩЕННЯ

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, м. Київ<sup>2</sup>Санітарно-епідеміологічне управління МО України, м. Київ

*У роботі проаналізовані показники загальної інфекційної захворюваності, захворюваності на інфекції верхніх дихальних шляхів, ГКІ в “закритих” колективах, на туберкульоз серед військовослужбовців (строкової служби, за контрактом та серед офіцерського складу) Збройних Сил України за 2009–2010 роки. Визначена рангова структура загальної захворюваності та встановлені тенденції щодо її змін. Надані рекомендації щодо організації лікувально-профілактичних заходів у військах.*

**Ключові слова:** стан здоров'я військовослужбовців, захворюваність, профілактика, Збройні Сили.

Взаємовідносини людей і мікроорганізмів формувалися впродовж усього періоду людства [1]. Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) та грип належать до найбільш розповсюджених інфекційних захворювань. ГРІ складають 90–95% всієї інфекційної патології [5]. Крім того, за критеріями ВООЗ Україну віднесено до країн з високим рівнем розповсюдження туберкульозу [6]. Державний санітарно-епідеміологічний нагляд у Збройних Силах України здійснюється відповідно до вимог Законів України “Про санітарне та епідемічне благополуччя населення”, “Про захист населення від інфекційних хвороб” та наказу Міністра оборони України від 13.01.2003 року № 5 “Про введення в дію Положення про державну санітарно-епідеміологічну службу Міністерства оборони України” із змінами та доповненнями шляхом планового державного санітарно-епідеміологічного нагляду у військах щодо дотримання санітарного законодавства, а також позапланового, в залежності від санітарно-епідемічної ситуації при отриманні інформації від медичних служб військових частин про інфекційну захворюваність, випадки отруєння, незадовільний санітарний стан об'єктів військових частин та гарнізонів тощо [2, 3, 4]. Крім того, Указом Президента України від 6 квітня 2011 року № 400/2011 “Про Положення про Державну санітарно-епідеміологічну службу України” визначено, що

Державна санітарно-епідеміологічна служба України є центральним органом виконавчої влади, що значно підвищує статус служби.

Увагу дослідників останніми роками привертають інфекційні захворювання, що характеризуються зміненою або невідомою раніше клінічною картиною, зумовленою новим збудником чи вже відомим, але із зміненими властивостями. Привертає увагу також раптова поява захворювань, що вважалися контрольованими.

Досвід проведення протиепідемічних заходів свідчить, що крім об'єктивно існуючих циклічних та сезонних змін епідемічного процесу, на його розвиток впливають багато причин, які зумовлюють зміни епідемічної ситуації. Крім того, недостатнє фінансування санітарно-епідеміологічних установ відносно відрядження фахівців, що призводить до обмеження виїздів у віддалені гарнізони, не дозволяє своєчасно та якісно проводити протиепідемічні заходи в осередках інфекційної захворюваності. Для цього необхідним є щорічне фінансування установ державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства оборони України на належному рівні.

**Мета роботи** — аналіз показників загальної інфекційної захворюваності, інфекцій верхніх дихальних шляхів, гострі кишкові інфекції в “закритих” колективах, захворюваності на туберкульоз серед військовослужбовців (строкової служби, за контрактом та серед офіцерського складу) Збройних Сил (ЗС) України за 2009–2010 роки.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були облікові та звітні матеріали медичної служби про стан інфекційної захворюваності та профілактичні заходи у Збройних силах (ф. 2 мед., ф. 2а мед.) та МОЗ України (ф.№ 85 — інфекція річна; ф.№ 87 — СЕС річна).

Предметом дослідження були структура захворюваності по хворобам першого класу (деякі інфекційні та паразитарні хвороби) серед військовослужбовців ЗС України (військовослужбовці

строкової служби, за контрактом та серед офіцерського складу), закономірність розвитку епідемічного процесу хвороб першого класу, а саме інфекції верхніх дихальних шляхів, ГКІ в “закритих” колективах за 2009–2010 рр., динаміка захворюваності на туберкульоз у період продовження епідемії з цієї інфекції в країні. Аналіз проводився з використанням епідеміологічного, статистичного, бібліографічного методів дослідження. А саме, для оцінки динаміки захворюваності та визначення багаторічної тенденції користувались методами найменших квадратів та регресійного аналізу. Статистичний аналіз і розрахунки проводили за допомогою уніфікованих функцій, що передбачені програмою Microsoft Office Excel 2007.

### Результати та їх обговорення

За період реорганізації ЗС, який ще остаточно не завершений, відбулися зміни і в структурі санітарно-епідеміологічної служби. Зона відповідальності санітарно-епідеміологічних установ (регіональних) значно збільшилась, оскільки під санітарний нагляд регіональних санітарно-епідеміологічних загонів підпали військові частини незалежно від підпорядкованості сухопутних, військово-морських, повітряних військ (сил), військових частин центрального підпорядкування, державні підприємства, а також комерційні структури, які розташовані на території військових містечок та частин. Ми провели аналіз розвитку епідемічного процесу в ЗС України в сучасних умовах при комплексному використанні епідеміологічних та статистичних методів дослідження з логічною інтерпретацією отриманих результатів щодо визначення чинників, які зумовлюють розвиток епідемічного процесу у військових колективах.

Отже, показник загальної інфекційної захворюваності військовослужбовців строкової служби по першому класу у 2010 році у порівнянні з 2009 роком зменшився тільки на 2,0%, що обумовлено збільшенням захворюваності на вітряну віспу. Загальна інфекційна захворюваність серед офіцерів, прапорщиків (мічманів) та військовослужбовців служби за контрактом (у подальшому — офіцерів) у 2010 році залишилась на тому ж рівні в порівнянні з 2009 роком і знаходилась на рівні показників відповідної захворюваності серед цивільного населення України (рис. 1).

Завдяки своєчасним організаційним, профілактичним та протиепідемічним заходам, внаслідок злагодженої роботи медичної та державної санітарно-епідеміологічної служб, у 2010 році вдалось

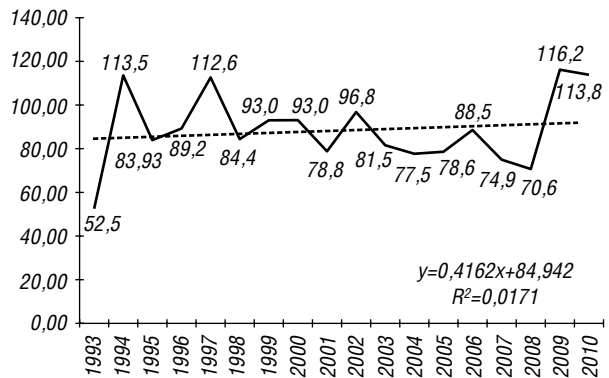


Рисунок 1. Багаторічна динаміка загальної захворюваності серед військовослужбовців строкової служби (I клас)

утримати епідемічну ситуацію з грипу та гострих респіраторних інфекцій на рівні, що суттєво не впливав на діяльність ЗС України. Завдяки своєчасному активному виявленню хворих та наданню невідкладної медичної допомоги, реанімаційним заходам у важкохворих, вдалось не допустити смертельних випадків серед військовослужбовців.

Захворюваність на хвороби органів дихання у 2010 році знизилась до 575 ‰ (у 2009 році 723 ‰), але продовжують залишатися на високому рівні, особливо серед молодого поповнення. Умови адаптації військовослужбовців з числа молодого поповнення до військової служби та збільшення на них загального навантаження призвели до зростання серед них кількості захворілих на гострі тонзиліти та пневмонії, при цьому, кількість пневмоній до загальної чисельності гострих респіраторних інфекцій складала 1 до 2–5 (нормальний розподіл 1 до 10). Тільки після використання антибіотикотерапії в осередках було зупинено та знижено рівень захворювань на пневмонію.

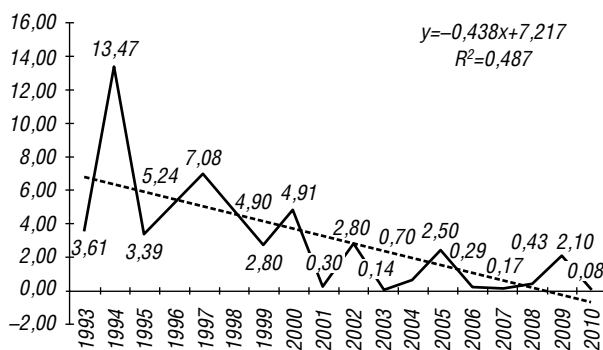
Відсутність у 2009 році вакцин призвела до високих рівнів захворюваності на вітряну віспу та зростання захворюваності на краснуху, що збільшило в цілому захворюваність на інфекційні хвороби і у 2010 році. Планові профілактичні щеплення проти вітряної віспи загальнодержавним календарем щеплень, введеним в дію наказом Міністра охорони здоров'я України № 48 від 03.02.2006, не передбачені. Відповідно до статті 12 Закону України “Про захист населення від інфекційних хвороб” за рішенням головного державного санітарного лікаря МО України за епідемічними показаннями серед особового складу ЗС України були проведені щеплення вакциною проти кору, краснухи та епідемічного паротиту, в першу чергу у військових колективах з більшою кількістю особового складу, а саме: у військових частинах 169 навчального центру

сmt. Десна, А1232 м. Біла Церква, А0284 Академії сухопутних військ м. Львів, Харківському університеті повітряних сил ім. І. Кожедуба, військової частині А1126 сmt. Черкаське та інших. Необхідно зазначити, що у 2010 році для особового складу Збройних Сил України для закупівлі вакцини проти “дитячих” інфекцій Міністром оборони України було виділено 800 тис. грн., на які були закуплені і використані 6990 доз вакцини “Пріорікс” (проти кору, краснухи та епідемічного паротиту) та 900 доз вакцини “Варілрікс”. Також, важливим є те, що за останні 4 роки при використанні вакцини “Пріорікс” та “Варілрікс” у військовослужбовців військових частин не було зареєстровано жодного випадку ускладнень від щеплень.

У структурі кишкових інфекційних хвороб впродовж останніх п’яти років відбулися значні якісні зміни: кількість випадків шигельозу та гепатиту А, з тяжким клінічним перебігом, значно знизилась.

Зміни спостерігаються і у структурі спалахової захворюваності: шигельози також поступилися кишковим інфекціям, викликаним умовно-патогенними збудниками. У 2007–2010 роках та у першому кварталі 2011 року був зареєстрований лише один спалах шигельозу (рис. 2).

Особливої уваги потребують об’єкти харчування особового складу, які експлуатуються комерційними структурами за принципом аутсорсингу. Мали місце випадки завезення недоброякісної продукції, закупівля продовольчих товарів за низькими цінами, також спостерігалась тенденція до спроби економії практично на всьому, у тому числі на дезінфекційних засобах, які використовуються для підтримання належного санітарного стану їдалень, що негативно вплинуло на стан здоров’я військовослужбовців. Цьому, також, сприяв незадовільний стан водопостачання в окремих гарнізонах,



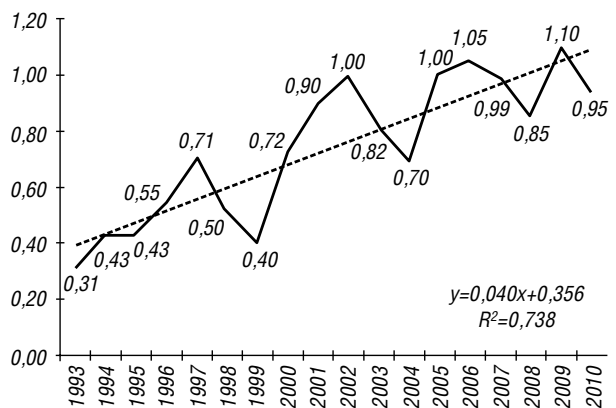
**Рисунок 2.** Багаторічна динаміка захворюваності на шигельоз серед особового складу Збройних Сил України

пов’язаний з несправністю мереж водопостачання та низькою якістю питної води.

Завдяки проведенню профілактичних заходів у 2010 році досягнуто зменшення у півтори рази захворюваності на кишкові інфекції (2010 рік — 380 випадків, 2009 рік — 580 випадків). Зниження захворюваності обумовлено зменшенням кількості спалахів кишкових інфекцій у 4,3 рази (2010 рік — 4 спалахи, 2009 рік — 17 спалахів). У звітному році спалахи були зареєстровані серед особового складу 30 автомобільної бази Генерального штабу Збройних Сил України (58 випадків кишкового ієрсиніозу), військових частин А0351 м. Київ (8 випадків), А0565 м. Гостомель (7 випадків) та Харківського університету повітряних Сил (97 випадків). Захворювання були викликані умовно-патогенною мікрофлорою. Причинами виникнення спалахової захворюваності серед особового складу указаних військових частин були порушення технології приготування, термінів зберігання та реалізації їжі, використання забруднених збудниками інфекційних хвороб харчових продуктів, порушення в організації водопостачання військових містечок тощо. У цьому році по теперішній час спалахів на гострі кишкові інфекції не зареєстровано.

Захворюваність на туберкульоз легенів військовослужбовців строкової служби та офіцерів у 2010 році не перевищувала показника 2009 року. Однак, актуальність туберкульозу для ЗС України залишається високою, захворюваність поступово зростає за багаторічними показниками внаслідок того, що серед населення України триває епідемія цієї інфекції (рис. 3).

В останні роки особлива увага надається організації і контролю за проведенням профілактичних заходів при підготовці та здійсненні



**Рисунок 3.** Багаторічна динаміка захворюваності на туберкульоз серед особового складу строкової служби Збройних Сил України

миротворчої діяльності Збройних Сил України в складі місії ООН у Лівії та Косово.

Розроблені та впроваджені в дію пропозиції щодо комплексу заходів з попередження та зменшення загрози інфекційних захворювань при проходженні служби в екстремальних умовах в регіонах з жарким та вологим кліматом, де є вогнища практично всіх інфекційних та паразитарних хвороб, що існують у світі. Завдяки цьому комплексу та проведенню профілактичних щеплень, що рекомендовані Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я, уникнуто спалахів інфекційних хвороб та поодиноких випадків особливо небезпечних інфекцій серед військовослужбовців.

Проблемою, уникнути якої неможливо, залишаються захворювання на малярію військовослужбовців, які перебувають у Лівії. Щопівроку до Західної Африки вирушають три сотні українців — на прохання ООН. Українські миротворці служать там разом з 9 тисячами інших військових з країн Європи, США та Африки. Останні повідомлення за 2011 рік свідчать, що 88 миротворців із 160, які 27 червня повернулися в Україну з Лівії, госпіталізовані у Миколаєві з діагнозом — тропічна малярія [5]. Суттєвого зниження захворюваності особового складу на вказану хворобу, на превеликий жаль досягнути не вдається, оскільки у світі не існує універсального медичного препарату, який на 100% захищає людину від всіх форм малярії. Незважаючи на те, що всьому льотному складу Українського миротворчого контингенту видавався профілактичний препарат “Фансідар”, а іншому особовому складу “Лоріам” (щотижнево, персонально під власний підпис), військовослужбовці у багатьох випадках нехтували прийомом протималярійних препаратів. Це пояснювалось зростанням негативного ставлення до них, як до препаратів шкідливих для печінки та організму в цілому.

Отже, удосконалення діяльності державної санітарно-епідеміологічної служби залежить від забезпечення її сучасним обладнанням, кваліфікації фахівців, функціонування за територіальним принципом забезпечення.

## Висновки

1. Рівень інфекційної захворюваності у Збройних Силах в цілому відповідає аналогічним показникам серед цивільного населення України.

2. Завдяки проведеному комплексу проти-епідемічних заходів санітарно-епідеміологічними закладами Міністерства оборони України в поодиноких та групових осередках інфекційних захворювань у 2010 році вдалось утримати епідемічну ситуацію з грипу та гострих респіраторних інфекцій на рівні, що суттєво не впливав на діяльність Збройних Сил України. Досягнуто зменшення у півтори рази захворюваності на кишкові інфекції (2010 рік — 380 випадків, 2009 рік — 580 випадків).

3. Останніми роками збільшилась кількість випадків завою тропічних захворювань до країн помірної пояси. Система санітарно-епідеміологічних заходів, що застосовується для Українського миротворчого контингенту, що діє на території з екваторіальним кліматом, хоч і відповідає загальним медичним вимогам ООН, не в повній мірі адаптована до можливостей медичної служби і не враховує особливостей національного менталітету особового складу. Крім того, спостерігається виражена диспропорція між технічним оснащенням контингенту в цілому і медичної служби зокрема, що, в свою чергу, потребує практичних кроків в цьому напрямку.

4. Щорічне фінансування установ державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства Оборони України на відрядження хоча б у розмірі 130 тис. грн. дозволить знизити рівень інфекційної захворюваності на 20–30% (у тому числі спалахової) та заощадити з бюджету на проведенні лікувальних заходів біля 900 тис. грн. на рік.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в удосконаленні санітарно-епідеміологічного нагляду за найбільш актуальними інфекціями у ЗС України та у розробці ефективних заходів з профілактики деяких паразитарних (малярія) хвороб серед миротворців.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Дзюблик І.В. Діагностика, лікування та профілактика грипу / І.В. Дзюблик, С.Г. Вороненко, А.П. Міроненко, Н.О. Виноград. — К.: Медкнига, 2011. — 192 с.
2. Закон України “Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення” / Відомості Верховної Ради (ВВР). — Офіц. вид. — К.: Парлам. вид-во, 1994. — № 27. — ст. 218. — (Документ 4004–12, остання редакція від 22.05.2008 на підставі v010p710–08, чинний). — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>.
3. Закон України “Про захист населення від інфекційних хвороб” / Із змінами, внесеними згідно із Законом № 913–IV ( 913–15 ) від 05.06.2003, ВВР, 2003, № 38, ст. 321 № 3421–IV ( 3421–15 ) від 09.02.2006. — Режим доступу: <http://ukrlaws.narod.ru/sociym/zakon2.htm>.

4. Наказ МО України № 235 від 10.05.2007 року “Положення про організацію та здійснення медичного забезпечення Збройних Сил України за територіальним принципом” — Офіц. вид. — К.: МО України, 2007 р.
5. Український мілітарний портал // <http://mil.in.ua>.
6. Трихліб В.І. Респіраторні інфекції у осіб молодого віку / Трихліб В.І., Грушкевич В.В., Цивіна І.І. [та ін.] // Сучасні аспекти військової медицини / Зб. наук. праць гол. військ.-мед. клінічн. центру “ГВКГ” МО України. — Вип. 13. — Київ, 2008. — С. 627–634.
7. Шалашний В.В. Поширеність туберкульозу серед засуджених та позбавлених волі осіб, які тримаються в установах державної кримінально-виконавчої служби України / В.В. Шалашний // Сучасні аспекти військової медицини / Зб. наук. праць гол. військ.-мед. клінічн. центру “ГВКГ” МО України, вип. 13. — Київ, 2008. — С. 651–660.

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕКОТОРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ УКРАИНЫ И МЕРОПРИЯТИЯ ПО УЛУЧШЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

А.А. Кожокару<sup>1</sup>, В.Л. Савицкий<sup>1</sup>, О.М. Земцов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

<sup>2</sup>Санитарно-эпидемиологическое управление МО Украины, г. Киев

В работе проанализированы показатели общей инфекционной заболеваемости, заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей, ОКИ в “закрытых” коллективах, туберкулезом среди военнослужащих (срочной службы, контрактников и офицерского состава) Вооруженных Сил Украины за 2009–2010 гг. Определена ранговая структура общей заболеваемости и установлены тенденции ее развития. Предложены рекомендации по организации лечебно-профилактических мероприятий в войсках.

**Ключевые слова:** состояние здоровья военнослужащих, заболеваемость, профилактика, Вооруженные Силы.

## ANALYSIS OF SITUATION WITH SELECTIVE INFECTIOUS DISEASES IN THE ARMED FORCES OF UKRAINE AND WAYS OF ITS OPTIMIZATION

A.A. Kozhokaru<sup>1</sup>, V.L. Savitskiy<sup>1</sup>, O.M. Zemtsov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

<sup>2</sup>Sanitary Epidemiological Department of Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv

The following data has been presented in the article: incidence rates of all infectious diseases, incidence rates of infections of upper respiratory ways, incidence rates of acute intestinal infections in “closed” units, dynamics of tuberculosis morbidity among servicemen (soldiers, contract servicemen and officers) of the Armed Forces of Ukraine in 2009–2010. Role structure of general morbidity has been studied and trends of its changes have been analyzed. Recommendations to design of treatment and preventive measures in the troops have been provided.

**Key words:** health status of servicemen, infectious diseases, morbidity, prevention, Armed Forces.

**Рецензент: к. м. н. Р.А. Сажок**

УДК [614.4:614.3]-001.102(477)

Н.К. Шварсалон<sup>1,2</sup>

## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В САНИТАРНОЙ ОХРАНЕ ТЕРРИТОРИИ

<sup>1</sup>ГУ “Украинская противочумная станция” МЗ Украины, Симферополь<sup>2</sup>ГУ “Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского”, Симферополь

*В работе представлены результаты изучения интенсивности и направления международных связей Украины, дана оценка значимости различных видов транспортных сообщений, проведена градация регионов по риску завоза особо опасных инфекций в зависимости от показателей миграции и распределению пунктов пропуска через государственную границу. Полученные данные могут быть использованы для усовершенствования информационно-аналитической составляющей мониторинговой системы санитарной охраны территории.*

**Ключевые слова:** пункты пропуска через государственную границу, международные транспортные связи, миграционные процессы.

Географическое расположение Украины на транспортных евроазиатских маршрутах, тесные международные связи с государствами ближнего и дальнего зарубежья, развитие туризма и другие факторы определяют возможность постоянного завоза на территорию государства возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе и особо опасных. Украина связана со странами международного сообщества различными видами транспортного сообщения: морской, воздушный, автомобильный, железнодорожный и др. [3]. Вид транспортных связей имеет значение для распространения возбудителей различных инфекционных заболеваний.

В последние годы особо опасные инфекции (ООИ) приобрели повсеместное распространение. Случаи заболеваний среди людей стали регистрироваться в тех странах, где долгое время не отмечались (эпидемии холеры в Гаити и Папуа-Новая Гвинея в 2010 г., вспышки чумы в Индии в 1994 г., Алжире в 2003 г., Ливии и Китае в 2009 г.). Отмечается расширение ареалов распространения (природных очагов) возбудителей инфекционных болезней (лихорадка Западного Нила, Крымская геморрагическая лихорадка, вызванная Конго-вирусом, желтая лихорадка и др.). Восстанавливаются ранее ликвидированные природные очаги давно извест-

ных инфекций (появление очагов малярии в России), называемых “возвращающимися” (“re-emerging”), в отношении которых осложняется эпидемическая ситуация и возрастает их социально-экономическая значимость [10].

Одновременно увеличивается количество ранее неизвестных инфекционных заболеваний (“emerging”), имеющих значение в мировом эпидемическом процессе — высокопатогенный птичий грипп (ВППГ) H5N1, тяжелый острый респираторный синдром и другие — методы контроля и борьбы с которыми еще недостаточно разработаны [1, 2, 12].

Значительное влияние на распространение возбудителей инфекционных заболеваний оказывают возрастающее количество транспортных перевозок, увеличение и расширение межгосударственных и международных связей, интенсивность миграционных процессов [5].

**Цель работы** — проанализировать административные территории Украины по распределению пунктов пропуска (ПП) через государственную границу и показателям внешней миграции, оценить значимость отдельных видов международных транспортных сообщений с использованием современных информационных технологий для определения риска завоза ООИ.

### Материалы и методы

Исследование проводилось в несколько этапов: формирование электронных баз данных (Excel, ГИС), анализ собранной информации (статистический, математический, ГИС), построение гипотез и выводов.

Для формирования баз данных использовались: информация территориальных санитарно-эпидемиологических станций Украины о международных ПП через государственную границу и их международных транспортных связях за 1997–2007 гг., государственной пограничной службы Украины о ПП, данные государственного комитета

статистики Украины о миграционных процессах в отдельных областях Украины, нормативные акты Украины [4, 6, 9].

Для анализа административных территорий Украины по пунктам пропуска и значимости отдельных видов транспортных сообщений применялись эпидемиологический анализ с использованием ГИС (программа ArcGIS, версия 9.2, лицензионный номер E 300 3/02, ESRI, США) и статистические методы [8]. В ГИС картированы пункты пропуска через государственную границу (создан ГИС-реестр с характеристикой пунктов пропуска по видам, категориям, географическому положению и др.), созданы базы данных и картографические ГИС-слои транспортных связей и миграционных процессов (показатель внешней миграции) по регионам Украины.

### Результаты и обсуждение

Для пересечения государственной границы в Украине созданы и функционируют пункты пропуска — специально выделенные территории на железнодорожных и автомобильных станциях, в морских и речных портах, аэропортах (на аэродромах) с комплексом зданий, сооружений и технических средств, где осуществляется пограничный, таможенный, санитарный, ветеринарный, фитосанитарный, радиологический, экологический контроль, контроль Службы международных автомобильных перевозок и контроль за перемещением культурных ценностей, а также другие виды контроля и пропуска через государственную границу лиц, транспортных средств, грузов и другого имущества. Радиологический, пограничный и таможенный контроль осуществляются во всех ПП, а проведение остальных видов контроля на границе определяется нормативными актами [7, 11].

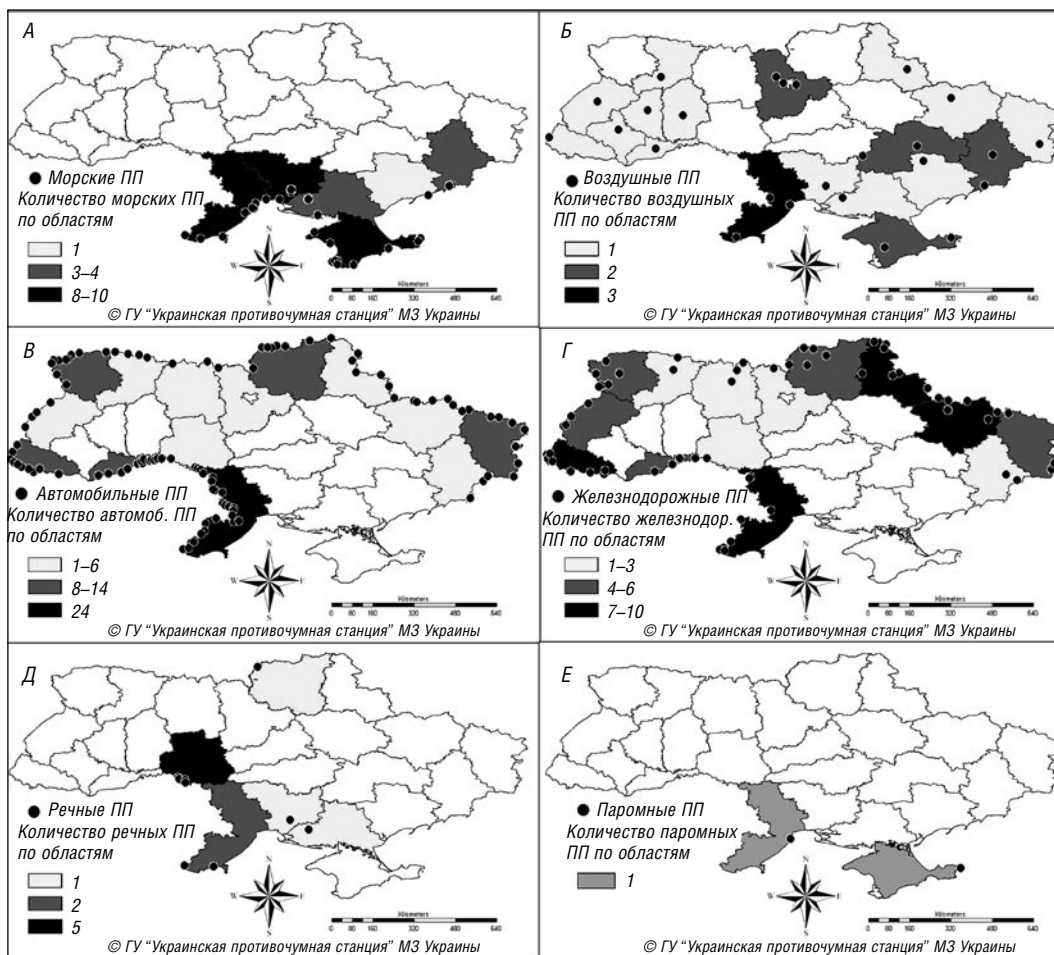
По данным проведенного анализа в Украине существуют 254 ПП, которые классифицируются по категориям — на международные (74%), межгосударственные (13%), местные (13%); по видам сообщения — для автомобильного (41%), железнодорожного (26%), морского (17%), пешеходного (4%), воздушного (10%), паромного (1%), речного (4%) сообщения; по характеру транспортных перевозок — на пассажирские, грузовые, грузопассажирские; по режиму функционирования — на постоянные и временные; по времени работы — на круглосуточные и работающие в определенное время. Некоторые пункты пропуска относятся сразу к двум категориям и могут одновременно служить для нескольких видов сообщения.

В Украине из всех международных ПП санитарный контроль осуществляется только в 68,6%. Работа в остальных ПП (31,4%) не соответствует Международным медико-санитарным правилам 2005 г., согласно которым пункты въезда для международного перемещения должны иметь возможности для проведения медико-санитарных мер в отношении пересекающих границу лиц, грузов и т.д. [3, 11]. Наибольшее количество ПП расположено в Одесской (18%), Закарпатской (9%) и Черновицкой (9%) областях. В трех областях (Кировоградская, Полтавская, Черкасская) отсутствуют ПП через государственную границу, поскольку в них не реализуются прямые международные связи. Пять регионов (Днепропетровская, Ивано-Франковская, Тернопольская, Хмельницкая области и г. Киев) имеют только воздушные сообщения, а один (г. Севастополь) — только морские. Воздушные ПП расположены в 19 административных территориях Украины. Наибольшее количество воздушных ПП расположено в Одесской (12%), Киевской (8%), Донецкой (8%), Днепропетровской (8%) областях и АР Крым (8%). Все воздушные ПП являются международными [9]. Морские ПП находятся в пяти причерноморских областях, наибольшее количество — в г. Севастополе (23%), АР Крым (20%), Одесской (20%) и Николаевской (18%) областях. Все морские ПП являются международными. Автомобильные и железнодорожные пункты пропуска расположены в 14 областях, имеющих сухопутные границы (кроме Ивано-Франковской области). Международными являются 49% автомобильных и 97% железнодорожных ПП. Речные пункты пропуска относятся, в основном, к категории местных или межгосударственных; 10 речных ПП расположены в местах, где государственная граница проходит по реке. Международные речные пункты пропуска функционируют в гг. Николаеве и Херсоне, а также г. Ямполь Винницкой области. Пешеходные пункты пропуска имеются в 3 приграничных областях — Сумской, Черновицкой и Закарпатской. Из 10 пешеходных ПП, 30% — международные. Паромные ПП расположены в Одесской области (1) и АР Крым (1), все — международные (рис. 1).

Для оценки степени риска завоза ООИ отдельными видами транспорта и через соответствующие им международные ПП через государственную границу проанализированы транспортные связи Украины с зарубежными странами.

Анализ значимости отдельных видов транспортных сообщений (по средним значениям количества транспорта и принятых лиц за 11 лет) показал,





**Рисунок 1.** Административные территории Украины по ПП через государственную границу: А — по морским ПП, Б — по воздушным ПП, В — по автомобильным ПП, Г — по железнодорожным ПП, Д — по речным ПП, Е — по паромным ПП

что наибольшее количество международных связей Украины осуществляется с помощью автомобильного, а наименьшее — морского транспорта, однако наибольшее количество лиц прибывает железнодорожным, а наименьшее — паромным транспортом. По относительным показателям: среднему количеству людей на единицу транспорта "лидируют" железнодорожный и воздушный виды сообщений; по среднему количеству принятого транспорта в одном пункте пропуска в год — паромный; по количеству принятых лиц в одном пункте пропуска в год — железнодорожный и паромный (табл. 1).

По количеству принятого транспорта и лиц наиболее тесные связи за период с 1997 по 2007 гг. Украина имела со странами СНГ, особенно с Российской Федерацией, близкорасположенными странами Европы (Молдова, Польша, Германия) и Азии (Турция, Израиль). К странам со средней интенсивностью связей можно отнести остальные государства Европы, страны Африки Средиземноморского бассейна (Алжир, Египет и др.), страны

Азии (Китай, Индия и др.). Транспортные связи Украины представлены на рис. 2.

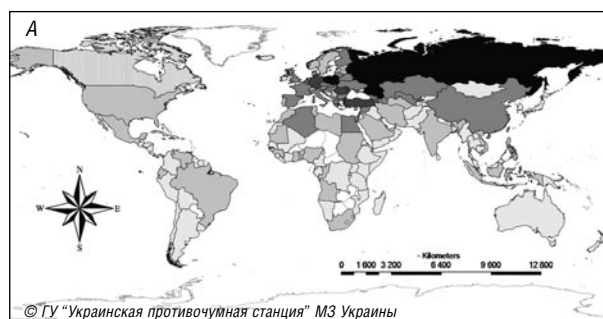
Наименьшая величина международных связей зарегистрирована со странами Северной и Южной Америки, Австралии и Океании. Стоит отметить, что некоторые страны по количеству принятого из них транспорта попадают в более низкую категорию интенсивности связей с Украиной, чем по количеству приехавших из этих стран людей. Это объясняется разницей в видах транспорта, преимущественно связывающих Украину с теми или иными государствами. Так, если с соседними странами связи реализуются в основном наземными видами транспорта, то с отдаленными — морским и, особенно, воздушным, где количество перевозимых людей на единицу транспорта выше.

При анализе международных транспортных связей административных территорий Украины (по средним значениям) и их структуры по отдельным видам транспорта установлено, наиболее интенсивные сообщения за исследуемый период

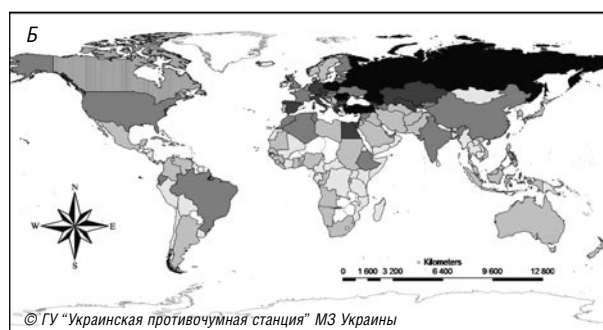
**Таблиця 1.** Количество международного транспорта и людей, принятых различными видами ПП Украины, за 1997–2007 гг.

Вид сообщения*	Кол-во МПП	Ср. знач. кол-ва транспорта (м; t)	Ср. знач. кол-ва людей (м; t)	Кол-во людей на единицу транспорта	Ср. кол-во транспорта в одном МПП в год	Ср. кол-во людей в одном МПП в год
Автомобильный	50	427507,7 (±104597,4; 4,1)	1944067,5 (±452215; 4,3)	4,5	8550,2	38881,2
Железнодорожный	64	102657 (±16919,8; 6,1)	7438838,7 (±1466385; 5,1)	72,5	1604	116231,9
Паромный	2	23372,8 (±2537,9; 9,2)	193225 (±20826,1; 9,3)	8,3	11686,4	96612,5
Воздушный	25	18991,1 (±3897,1; 4,9)	1311326,4 (±329688,4; 4)	69	759,6	52453,1
Морской	44	9620,3 (±940,3; 10,2)	218612,1 (±18148; 12)	22,7	218,6	4968,5

\* — значения для речного и пешеходного сообщений незначительны, поэтому их можно не учитывать при анализе; МПП — международные пункты пропуска; m — средняя ошибка средней; t — коэффициент достоверности показателя.



□ 1–100 □ 101–1000 □ 1001–100000 □ 100001–500000 ■ 500001–2162577



□ 2–1000 □ 1001–10000 □ 10001–100000  
■ 100001–1000000 ■ 1000001–70011239

**Рисунок 2.** Транспортные связи Украины 1997–2007 гг.: А — страны по количеству пришедшего из них в Украину транспорта; Б — Страны по количеству приехавших из них в Украину лиц

зарегистрированы в Закарпатской, Львовской, Черниговской областях, в которых доминировал автомобильный транспорт.

В Ровенской области преобладающими были автомобильный и железнодорожный виды со-

общения. К регионам со средней интенсивностью международных связей можно отнести Винницкую, Черновицкую, Сумскую, Киевскую области и АР Крым (табл. 2).

Оценка административных территорий по показателям принятого в Украине международного транспорта и людей дает возможность определить значимость только прямых международных сообщений, поэтому для комплексной оценки международных связей (как прямых, так непрямых) необходимо оценивать миграционные процессы на отдельных территориях.

Анализ регистрации прибывших в Украину из-за рубежа лиц по административным территориям за 2000, 2002–2009 гг. показал, что процессы внешней миграции протекают в регионах страны неодинаково. Наибольшее количество прибывших регистрируется на Юго-Восточных территориях Украины (Одесская обл., АР Крым, Донецкая область) — в среднем около 5 тыс. зарегистрированных прибывших в год в каждом регионе. В Харьковской области — около 3 тыс., в Днепропетровской и Луганской областях — около 2 тыс. В Центральном регионе лидируют г. Киев — в среднем около 3 тыс. прибывших в год, Винницкая, Черкасская, Киевская области — около 1 тыс. человек. Наименьшее число граждан, прибывших из-за рубежа, отмечено в Западных областях Украины. В Черновицкой, Львовской, Волынской, Ивано-Франковской областях — в среднем около 500 в год. В Ровенской, Закарпатской и Тернопольской областях — около 300 и менее [4].

Таблица 2. Международные транспортные связи административных регионов Украины и их структура

	Среднее значение количества транспорта (м; t)	Среднее значение количества людей (м; t)	Структура международных сообщений, %					
			автомобильное	железнодорожное	морское	воздушное	паромное	речное
АР Крым	27691 (±2789,1; 9,9)	389827,1 (±35405,2; 11)	–	–	11	6	83	–
Винницкая	37177,3 (±3561,8; 10,4)	686854,9 (±186314,8; 3,7)	93	2	–	–	–	5
Волынская	4416,5 (±878,4; 5)	60323,4 (±13389,7; 4,5)	100	–	–	–	–	–
Днепропетровская	2023,5 (±437,7; 4,6)	66167,5 (±6890,1; 9,6)	–	–	–	100	–	–
Донецкая	6248,8 (±757,2; 8,3)	120324,8 (±21389,1; 5,6)	46	–	24	30	–	–
Житомирская	2681,6 (±543; 4,9)	602359,3 (±34467,7; 17,5)	–	100	–	–	–	–
Закарпатская	832675,8 (±53849,8; 15,5)	1558640 (±38437,7; 40,5)	97,17	2,81	–	0,02	–	–
Запорожская	349,5 (±39,5; 8,8)	6287,5 (±669; 9,5)	–	–	100	–	–	–
Ивано-Франковская	199,6 (±38,2; 5,2)	9406 (±3996,3; 2,4)	–	–	–	100	–	–
Киевская	16277,6 (±2332,9; 7)	1419611 (±239582,6; 5,9)	–	–	–	100	–	–
Луганская	5220,7 (±534,8; 9,8)	144087,5 (±17450,3; 8,3)	97	–	–	3	–	–
Львовская	208987,9 (±65638,1; 3,2)	947625,2 (±288588,6; 3,3)	98	1	–	1	–	–
Николаевская	661,1 (±218,7; 3)	11564 (±2483,9; 4,7)	–	–	76	24	–	–
Одесская	11137,3 (±2179,9; 5,1)	134836,8 (±22845,9; 5,9)	71	–	21	4	3	–
Ровенская	164646,9 (±15634,6; 10,5)	1346400 (±456117,8; 3)	43,71	56,27	–	0,02	–	–
Сумская	23519 (±2308,4; 10,2)	3481878 (±35930,4; 96,9)	77,4	22,58	–	0,02	–	–
Тернопольская	11,3 (±3,3; 3,4)	223,7 (±153,2; 1,5)	–	–	–	100	–	–
Харьковская	10869,3 (±1428,5; 7,6)	2953354 (±702624,8; 4,2)	48	45	–	7	–	–
Херсонская	1232 (±48,9; 25,2)	23521,4 (±907,1; 25,9)	–	–	100	–	–	–
Хмельницкая	76,2 (±16; 4,5)	2770,5 (±716,6; 3,9)	–	–	–	100	–	–
Черновицкая	26911 (±2365,8; 11,4)	163576,9 (±15611,9; 10,5)	95	5	–	–	–	–
Черниговская	159884,3 (±58982,4; 2,7)	1856486 (±544527,4; 3,4)	98	2	–	–	–	–
г. Киев	535,7 (±30,4; 17,6)	5689,4 (±1195,4; 4,8)	–	–	–	100	–	–
г. Севастополь	745,2 (±43,2; 17,3)	27780,6 (±3956,7; 7)	–	–	100	–	–	–

m — средняя ошибка средней; t — коэффициент достоверности.



Рисунок 3. Административные территории Украины по средним показателям регистрации прибывших лиц

Показатель внешней миграции дает возможность оценить не прямые международные связи трех областей Украины, в которых отсутствуют ПП через государственную границу. Так Черкасская и Полтавская области имеют достаточно выраженную внешнюю миграцию (более 800 и 700 прибывших лиц в год соответственно), т.е. обладают относительно сильными непрямыми международными связями, а Кировоградская область при низких средних показателях внешней миграции (около 400 прибывших лиц в год) имеет относительно слабые не прямые международные связи.

По средним показателям регистрации прибывших административные территории Украины можно поделить на три группы риска завоза и распространения ООИ (рис. 3):

1. Наибольший уровень миграционных процессов и риска — Одесская, Донецкая, Харьковская области, АР Крым и г. Киев;

2. Средний уровень миграционных процессов и риска — Винницкая, Николаевская, Днепропетровская, Запорожская, Луганская области и г. Севастополь;

3. Наименьший уровень миграционных процессов и риска — Закарпатская, Львовская, Ивано-Франковская, Черновицкая, Волынская, Тернопольская, Ровенская, Хмельницкая, Житомирская, Киевская, Черкасская, Черниговская, Сумская, Полтавская, Кировоградская, Херсонская области.

## Выводы

1. Преобладающие виды международных транспортных сообщений в административных территориях Украины и соответствующие им различные виды ПП, определяются географическими (положение, рельеф местности и т.п.), политическими, социально-демографическими (миграционные процессы, международные связи) и другими факторами.

2. Значимость того или иного вида международных транспортных сообщений в завозе особо опасных инфекций может определяться показателями количества принятого транспорта и людей из неблагополучных регионов, среднего количества людей на единицу данного вида транспорта, напряженности сообщений в одном ПП (среднее количество транспорта определенного вида, принятое в одном международном пункте пропуска в год).

3. Наиболее интенсивные международные сообщения отмечаются со странами ближнего зарубежья за счет автомобильного и железнодорожного транспорта, при этом наибольшая напряженность сообщений в одном ПП характерна для паромного вида.

4. При определении риска завоза особо опасных инфекций и разработке мероприятий по санитарной охране территории необходимо руководствоваться как данными по расположению ПП через государственную границу, значимости ПП по категориям и видам, показателями внешней миграции для отдельных административных единиц, так и анализом международных транспортных связей Украины по отдельным регионам и видам сообщений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Андрейчин М.А.* Нові етіологічні форми інфекційних хвороб / М.А. Андрейчин // Інфекційні хвороби. — 2005. — № 1. — С. 59–68.
2. *Виноград Н.О.* Тяжкий гострий респіраторний синдром — перше нове інфекційне захворювання XXI сторіччя / Н.О. Виноград // Інфекційні хвороби. — 2003. — № 2. — С. 4–5.
3. Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Второе издание. — Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2008 г. — 90 с.
4. Міграційний рух населення (щомісячна інформація) / Державний комітет статистики України. — Режим доступу: [http://www.ukrstat.gov.ua/MAP/map\\_new.htm](http://www.ukrstat.gov.ua/MAP/map_new.htm). — Назва з екрана.
5. *Могилевский Л.Я.* Влияние транспортных перевозок и миграции населения на эпидемическую ситуацию по особо опасным инфекционным болезням / Л.Я. Могилевский, Е.А. Егорова // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2005. — № 2. — С. 11–19.
6. Перелік пунктів пропуску через державний кордон, у яких здійснюється санітарний, ветеринарний, фітосанітарний, радіологічний, екологічний контроль, контроль Служби міжнародних автомобільних перевезень та контроль за переміщенням культурних цінностей [Електронний ресурс] // Офіційний вісник України. — 2009. — № 50. — С. 174. — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0564-09&p=1295359637391164>.
7. Положення про пункти пропуску через державний кордон [Електронний ресурс] / Кабінет Міністрів України // Офіційний вісник України. — 2000. — № 32. — С. 144. — Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>.
8. Применение статистических методов при анализе инфекционной заболеваемости (методическое письмо) / Министерство здравоохранения УССР, Киевский институт усовершенствования врачей, Киевский институт эпидемиологии, микробиологии и паразитологии. — 4-я военная типография: Киев, 1969. — 32 с.
9. Пункти пропуску через державний кордон України [Назва з екрана.] / Державна прикордонна служба України. — Режим доступу: [http://www.pvu.gov.ua/control/uk/publish/article?art\\_id=47724&cat\\_id=46453](http://www.pvu.gov.ua/control/uk/publish/article?art_id=47724&cat_id=46453).
10. *Степанов Н.Н.* Опыт применения молекулярно-биологических методов выявления возбудителей опасных вирусных инфекций, редких для территории России / Н.Н. Степанов, Е.П. Лукин, В.А. Меркулов // Военно-медицинский журнал. — 2007. — № 9. — С. 57–63.
11. *Шварсалон Н.К., Хайтович А.Б.* Система санитарной охраны территории в международных пунктах пропуска через государственную границу / Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання епідагляду за особливо небезпечними інфекціями, санітарна охорона території, біологічна безпека”. — Іллічівськ. — 2010. — С. 28–29.
12. *Fauci A.S.* Emerging Infectious Diseases: a 10-Year Perspective From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases / A.S. Fauci, N.A. Touchette, G.K. Folkers // Emerg Infect Dis. — 2005. — V. 11, N. 4. — P. 519–525.

### ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНА СКЛАДОВА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ САНІТАРНОЇ ОХОРОНИ ТЕРИТОРІЇ

М.К. Шварсалон

ДЗ “Українська протичумна станція” МОЗ України, Сімферополь

ДУ “Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського”, Сімферополь

У роботі представлені результати вивчення інтенсивності і напрямку міжнародних зв'язків України, дана оцінка значимості різних видів транспортних зв'язків, проведена градація регіонів за ризиком завезення особливо небезпечних інфекцій в залежності від показників міграції та розподілу пунктів пропуску через державний кордон. Отримані дані можуть бути використані для удосконалення інформаційно-аналітичної складової моніторингової системи санітарної охорони території.

**Ключові слова:** пункти пропуску через державний кордон, міжнародні транспортні зв'язки, міграційні процеси.

### INFORMATIONAL-ANALYTICAL COMPONENT OF SURVEILLANCE OF SANITARY PROTECTION OF TERRITORY

M.K. Shvarsalon

SI “Ukrainian Anti-Plague Station” of Ministry of Health of Ukraine, Simferopol

SI “Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky”, Simferopol

The results of studying the intensity and direction of international relations of Ukraine, assessed value of different types of transport communications, held gradation regions at risk of importation of especially dangerous infections based on rates of migration and distribution of crossing points across the border. The data obtained can be used to improve the information-analytical component of the monitoring system for the sanitary protection of territory.

**Key words:** points of entry on the state boundary, international transport connections, migratory processes.

**Рецензент:** д. мед. н. професор В.В. Алексеєнко

УДК 616–085:616.98.578.825”312”

О.Г. Андрєєва<sup>1</sup>, А.О. Руденко<sup>1</sup>, Т.Г. Берестова<sup>1,2</sup>, Н.С. Руденко<sup>2</sup>**ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В СУЧАНИХ УМОВАХ**<sup>1</sup>ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ<sup>2</sup>МЦ “Національний авіаційний університет”, м. Київ

*Проаналізовані клінічні зміни уражень нервової системи на фоні активації та персистенції герпесвірусної інфекції у 120 хворих. Співставлені результати лікування хворих за різними схемами та різними препаратами.*

**Ключові слова:** герпесвірусні інфекції, герпетична інфекція, герпесвірусні ураження.

Герпесвірусні інфекції належать до найбільш розповсюджених вірусних захворювань людини. За даними ВОЗ, захворювання, пов'язані з вірусом простого герпесу, займають друге місце (15,8%) після грипу (35,8%), як причина смерті від вірусних інфекцій [1]. Незважаючи на те, що від ідентифікації герпесвірусних нозологій минуло значний час та відмічають значні досягнення в лікувальному процесі як основної патології, так і її ускладнень, існує низка причин, що заставляють вважати пошук методів лікування герпесвірусних інфекцій (ГВІ) актуальним. До таких причин можна віднести надзвичайну поширеність інфекції, 100-відсоткову вірулентність, досить високу смертність, особливо при нейроускладненнях, а також нові погляди на природу і механізми захворювання, що, в свою чергу, надає можливість знаходити все більш оптимальні методи лікування герпесвірусної інфекції [5, 6, 9, 10, 12, 15]. В теперішній час створено цілий ряд ефективних хіміотерапевтичних препаратів, маючих протигерпетичну активність [2, 3, 13]. Клінічний досвід їх застосування показав, що ацикловір, ганцикловір, арбідол, фоскарнет, валацикловір, фамцикловір, швидко та ефективно купуючи гострі прояви герпетичної інфекції, не запобігають повторного рецидування хронічної герпетичної інфекції [4, 7, 11, 16]. При герпесвірусній інфекції, як і при інших хронічних захворюваннях з подовженою персистенцією вірусу, розвиваються імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різноманітних ланцюгів імунної системи.

Для підвищення ефективності лікування в схеми терапії необхідно включати імунобіологічні препарати [14, 17, 18]. В комплексі лікування герпесвірусних уражень нервової системи слід застосувати імунозамісні препарати (біовен, імуноглобулін людський нормальний).

Герпетична інфекція, маючи вірусну природу, характеризується внутрішньоклітинними змінами ураження, головним чином прозапальних систем та імунологічних процесів. Пошук нових підходів до лікування ГВІ і її загрозливих ускладнень спрямований на можливість захистити клітини від проникнення вірусів, зміцнивши мембрану і зменшивши її проникність. Виходячи з того, що безпосередній вплив антигерпетичних засобів на різні стадії життя вірусів, не мають достатнього ефекту в межах своєї допустимої токсичності для інших клітин, виникла ідея посилення дії антигерпетичних засобів, зміцнивши клітинні механізми захисту, що потребує подальшого дослідження як перспективний шлях боротьби з ГВІ. В зв'язку з вищенаведеним, ми зосередили свою увагу на вивченні терапевтичної ефективності при герпесвірусних ураженнях нервової системи препарату з групи лектинів [8] — лективіру.

Кінцевою метою будь-яких досліджень у клінічній медицині є підвищення ефективності діагностики та лікування. У цьому аспекті вивчення сучасної клінічної картини, імунологічних змін при таких складних у патогенетичному відношенні захворюваннях, якими є герпесвірусні ураження нервової системи, нам уявляється дуже важливим. В основу даного дослідження ми поклали робочу гіпотезу про те, що клініко- імунологічні зрушення відіграють визначну роль в патогенезі уражень нервової системи герпесвірусної етіології.

**Мета роботи:** вивчити особливість клінічного перебігу, даних неврологічного статусу, а також оцінити ефективність фармакотерапії при ураженнях нервової системи герпесвірусами.

**Матеріали та методи**

Під наглядом було 120 хворих з ураженням нервової системи. Ефективність терапії підтверджувалась даними лабораторного дослідження: серологічними та молекулярно-біологічними методами, а також було проведено МРТ-дослідження головного мозку у 68 хворих.

**Результати та їх обговорення**

Було обстежено 120 хворих з ураженнями нервової системи, спричинених вірусами родини

© О.Г. Андрєєва, А.О. Руденко, Т.Г. Берестова, Н.С. Руденко

герпесу, з них 80 — в стадії активації та 40 — персистенції, віком від 14 до 64 років. Діагноз у всіх хворих був верифікований методами ІФА та ПЛР. Хворі були поділені на наступні групи по 20 осіб: перша група хворих одержувала лективір без застосування специфічних протівірусних препаратів, друга група хворих — лективір із застосуванням ацикловірів або ганцикловіру, третя — ацикловір в середньо терапевтичних дозах внутрішньовенно, четверта — ганцикловір в середньо терапевтичних дозах внутрішньовенно. Всі віруси знаходились в стадії активації.

П'ята група хворих — одержувала лективір без застосування специфічних протівірусних препаратів. Шоста група хворих — імуномодуючу терапію (поліоксидоній) без лективіру та без застосування специфічних протівірусних препаратів. Всі віруси знаходились в стадії персистенції. Таким чином, 60 хворим на ураження нервової системи герпесвірусної етіології в комплексній терапії призначали лективір, 60 хворих склали групу контролю.

Вікові коливання були незначними, тому що більшість обстежених були юнацького, молодого і середнього віку. Всі віруси частіше викликали захворювання у жінок, ніж у чоловіків, статистично достовірної залежності між статтю та етіологічним чинником нами не встановлено ( $p > 0,05$ ). По залученню в патологічний процес структур центральної та периферійної нервової системи найчастіше зустрічались такі клінічні форми: арахноенцефаліт (32,5%), арахноїдіт (18,75%), розсіяний енцефаломієліт (21,25%), енцефаліт (11,25%) — в стадії активації; та арахноенцефаліт (50%), арахноїдіт (20%), розсіяний енцефаломієліт (17,5%), енцефалополінейропатія (5%), енцефаліт (2,5%), полінейропатія (2,5%), менингоенцефаліт (2,5%) — в стадії персистенції. Тяжкий перебіг спостерігався у 33 хворих (27,5%), середньотяжкий — у 87 (72,5%). Легкого перебігу у наших хворих не зареєстровано. Статистично достовірної залежності тяжкості хвороби від етіологічного чинника не встановлено ( $p > 0,05$ ). За темпами розвитку хвороби в стадії активації та реактивації гострий процес був у 27 хворих (34%), підгострий у 8 (10%), хронічний у 45 (56%); в стадії персистенції — гострий у 5 хворих (12,5%), підгострий у 7 (17,5%), хронічний у 28 (70%). Статистично достовірної залежності між етіологічним чинником та гостротою перебігу не встановлено ( $p > 0,05$ ). При надходженні до стаціонару більшість хворих скаржились на головний біль — 71 з 120 хворих (59,1%), запаморочення —

64 (53,3%), загальну слабкість — 94 (78,3%), хиткість при ходьбі — 75 (62,5%), зниження м'язової сили — 54 (45%), порушення зору — 36 (30%), парестезії — 23 (19,1%), підвищення температури тіла до субфебрильних показників — 15 (12,5%), м'язевий біль — 7 (5,83%), порушення сну — 11 (9,1%), порушення функції тазових органів — 9 (7,5%), зниження пам'яті — 5 (4,16%), шум у вухах — 6 (5%), зниження апетиту — 2 (1,66%), біль в суглобах — 3 (2,5%). З метою клінічної оцінки ефективності лікування хворих була порівняна динаміка основних клінічних та неврологічних ознак та проведено динамічне імунологічне дослідження.

Проаналізувавши клінічний перебіг хвороби, можна відзначити, що в групах, де була активація вірусів родини герпесу, спостерігається достовірне зменшення тривалості в днях таких симптомів: загальної слабкості в першій групі хворих, де був призначений лективір, як монопрепарат, тривалість була меншою ( $9,65 \pm 1,51$ ), ніж в другій, де лективір призначався з протівірусними препаратами ( $15,70 \pm 1,7$ ) та в четвертій групі, де хворі приймали ганцикловір ( $17,5 \pm 3,80$ )  $p < 0,05$ . Загальна слабкість достовірно швидше зникала в першій групі, ніж в третій, де хворі приймали ацикловір та четвертій групах на 15 день стаціонарного лікування  $p < 0,05$ . Частота порушення симптому конвергенції в першій групі хворих, які приймали тільки лективір була меншою ( $7,35 \pm 2,01$ ), ніж в другій групі, в якій лективір приймався з специфічними протівірусними препаратами ( $15,05 \pm 2,18$ )  $p < 0,05$ . Тривалість симптому ністагму в першій групі була статистично коротше ( $8,65 \pm 1,69$ ), ніж в другій групі ( $16,55 \pm 2,32$ ), а також швидше зникала на 10, 15 день перебування в стаціонарі  $p < 0,05$ . Тривалість підвищення чи зниження сухожильних рефлексів в першій групі була ( $14,75 \pm 2,01$ ), в другій ( $24,25 \pm 2,13$ ), в четвертій ( $25,10 \pm 4,74$ ), а також цей симптом швидше зникав в першій групі на 15 день лікування, ніж в другій групі  $p < 0,05$ . Хитання в позі Ромберга в першій групі ( $10,95 \pm 1,82$ ) швидше зникало, ніж в другій ( $21,30 \pm 2,81$ ) та в четвертій ( $20,90 \pm 3,42$ )  $p < 0,05$ . Частота реєстрації розладів при виконанні проби Ромберга достовірно швидше зникала на 15-й день лікування в першій групі, ніж в другій  $p < 0,05$ . Тривалість інтенції чи МПМ при пальценосовій пробі в першій групі дорівнювала ( $6,70 \pm 1,82$ ), тоді як в третій групі тривалість цього показника була ( $15,45 \pm 3,27$ ) і реєстрація цих розладів коротше була в першій групі, ніж в третій на 10, 15 день стаціонарного лікування  $p < 0,05$ . При розгляді ре-

зультатів впливу лективіру на перебіг захворювання, виявлялось чітке зменшення тривалості на 3–5 діб основних клінічних і неврологічних симптомів та знаходження у стаціонарі.

В групах, де була персистенція вірусів родини герпесу, не спостерігається достовірне зменшення тривалості в днях таких симптомів, але в клініці відмічаються деякі особливості в течії деяких неврологічних симптомів, таких як частота порушень сухожильних рефлексів, що швидше зникала в VI групі, ніж в V групі на 15 день стаціонарного лікування, частота реєстрації розладів при виконанні пальце-носової проби також швидше зникала в VI групі, ніж в V групі на — 15 день стаціонарного лікування. Таким чином, в стадії персистенції між лікуванням хворих лективіром або імуномодуючими препаратами, клінічно, статистично достовірної різниці не виявлено.

Зміни у загальному аналізі крові в стадії активації проявлялись виникненням лімфоцитоза у 28 хворих (35%). Слід зазначити, що вказані зміни у 20 хворих (25%) виявлялись на 7–10 день перебування в стаціонарі. Лейкоцитоз виявився у 25 хворих (31,25%). З боку “червоної крові” у більшості хворих відхилень не було, у 10% хворих відзначалась анемія, та у 3% — тромбоцитопенія. Зміни у показниках печінкових проб в стадії активації відмічено у 10 хворих (12,5%), вони характеризувались підвищенням активності АлАт, АсАТ. У 2 хворих (2,5%) спостерігалось збільшення рівню білірубіна. Слід відзначити, що вказані зміни у 5 хворих (6,25%) виявлялись на 10–14 день перебування в стаціонарі. Можливо, це пов'язано із застосуванням гепатотоксичних ліків, насамперед, протівірусних препаратів.

При лабораторному дослідженні ліквору у більшості хворих змін не виявлено. Лише у 1 хворого на менінгоенцефаліт відмічався плеоцитоз на рівні 360 клітин, переважали лімфоцити (88%). Рівень білку, глюкози та іонів хлору в лікворі у хворого був у межах норми.

В стадії персистенції зміни у загальному аналізі крові проявлялись виникненням лімфоцитоза у 16 хворих (40%). Слід зазначити, що вказані зміни у 2 хворих (5%) виявлялись на 7–10 день перебування в стаціонарі.

Лейкоцитоз виявився у 8 хворих (20%). З боку “червоної крові” у більшості хворих відхилень не було, у 5 хворих (12,5%) відзначалась анемія, та у 2 хворих (5%) — тромбоцитопенія. Зміни у показниках печінкових проб відмічено у 12 хворих в стадії персистенції (30%), вони характеризувались

підвищенням активності АлАт, АсАТ. У 2 хворих (5%) спостерігалось збільшення рівню білірубіна. Слід відзначити, що вказані зміни у 9 хворих (22,5%) виявлялись на 10–14 день перебування в стаціонарі.

Поряд із клінічним обстеженням 68 хворим проведено МРТ-дослідження головного мозку і у 7 — головного і спинного мозку, що дозволило вивчити зміни мозкової речовини, оболонки, шлуночкової системи, зовнішніх лікворних просторів і проводити динамічне спостереження за перебігом патологічного процесу. У 26 хворих виявлені гіперінтенсивні вогнища по T2W, гіпоінтенсивні по T1W субкортикально, перивентрикулярно, в проекції базальних ядер, зведення, стовбура, півкуль мозочка, білій речовині скроневої, тім'яної, лобної ділянок, у 2 — ущільнення оболонки мозку, атрофію мозкової речовини у вигляді розширення оболонкових просторів, цистерн латеральних та міжпівкульових щілин, зокрема у 22 пацієнтів були поодинокі вогнища і у 8 — декілька (до 7). У 4 хворих вогнища розташовувались у стовбурі мозку, у 3-х хворих — в шийному відділі спинного мозку. У 4-х хворих виявлені гіперінтенсивні по T2W і T1W вогнища. У 3-х хворих виявлені ізоінтенсивні на T1W мозку з гіперінтенсивним сигналом вогнища. У 2-х хворих з гострим перебігом арахноенцефаліту та арахноїдиту виявлені ознаки об'ємного процесу. При цитомегаловірусному енцефаліті вогнища частіше розташовувались паравентрикулярно в білій речовині лобної, тім'яної, скроневої ділянок, при герпетичному — ближче до кори. При EBV-інфекції відмічалась асиметрія шлуночків і погана диференціація сірої і білої речовини в 3 випадках, не було зміщення серединних структур. У хворих з підгострим та хронічним перебігом, які звернулись у клініку через декілька місяців або років від початку захворювання, знаходили гіпоінтенсивні вогнища в режимі T1W і гіперінтенсивні в режимі T2W численні чи поодинокі розмірами 0,2–1,8 см.

Крім того, виявлялись поодинокі вогнища демієлінізації у 17 в білій речовині субкортикально, перивентрикулярно, в проекції базальних ядер, мозочка, мозолистого тіла, моста, у 3 — атрофія мозкової речовини у вигляді розширення оболонкових просторів, цистерн латеральних та міжпівкульових щілин, розширення шлуночків (іноді — асиметричне). У 2 хворих спостерігались арахноїдальні кісти в скронево-базальних ділянках, у 3 — глибокі звапнення в лобних ділянках головного мозку, асиметричне розширення бокових



шлуночків і кортикальна атрофія мозку, і розширення субарахноїдальних просторів у 15 хворих, що свідчило про арахноїдит. Треба відзначити, що локалізація уражень при МРТ-дослідженні не завжди співпадала з клінічними неврологічними симптомами, тобто спостерігалась клініко-томографічна дисоціація. Іноді визначались клінічно "німі" вогнища ураження мозкової речовини, яким не було відповідностей у клінічній картині. Поряд з цим, у 12 хворих змін на МРТ не знайдено, хоча більшість з них мали симптоми вогнищевого ураження ЦНС.

Після лікування у хворих спостерігаються наступні зміни зі сторони вірусологічної активності: в першій групі на момент госпіталізації у 20 хворих вірусна активність була виявлена 100%, а при виписці зі стаціонару — у 5 хворих залишались позитивні ПЛР або IgM (+); в другій групі — при виписці зі стаціонару — у 3 залишився позитивний залишались позитивні ПЛР або IgM (+); в третій групі — у 5 залишались позитивні ПЛР або IgM (+); в четвертій групі — у 3 залишались позитивні ПЛР або IgM (+).

Таким чином, ефективність терапії підтверджувалась даними лабораторного дослідження, а саме зміною початкового позитивного показника ПЛР в крові чи лікворі на негативний на час виписки, а також зникненням специфічних IgM до герпесвірусів.

## Висновки

1. Застосування препарату лективір, в якості монотерапії, в стадії активації, сприяє більш швидкому усуненню вогнищевих симптоматики, зменшенню загальної слабкості, частоти пору-

шення конвергенції, тривалості симптому ністагму, тривалості підвищення чи зниження сухожильних рефлексів, хитання в позі Ромберга, тривалості інтенції чи МПМ при пальце-носовій пробі та знаходження хворих у стаціонарі. Застосування лективіру дозволяє скоротити обсяги і тривалість дезінтоксикаційної та патогенетичної терапії.

2. Після лікування у хворих спостерігаються наступні зміни зі сторони вірусологічної активності: в першій групі на момент госпіталізації у 20 хворих вірусна активність була виявлена 100%, а при виписці зі стаціонару — у 5 хворих залишались позитивні ПЛР або IgM (+); в другій групі — при виписці зі стаціонару — у 3 залишився позитивний залишались позитивні ПЛР або IgM (+); в третій групі — у 5 залишались позитивні ПЛР або IgM (+); в четвертій групі — у 3 залишались позитивні ПЛР або IgM (+).

3. При застосуванні препарату лективір, як монотерапії, в стадії персистенції не спостерігалось достовірного зменшення тривалості в днях цих симптомів, але відмічались особливості в течії деяких неврологічних симптомів, таких, як частота порушень сухожильних рефлексів, що швидше зникала в VI групі, ніж в V, на 15 день стаціонарного лікування, частота реєстрації розладів при виконанні пальце-носової проби також швидше зникала в VI групі, ніж в V на 15 день стаціонарного лікування. Таким чином, в стадії персистенції між лікуванням хворих лективіром або імуномодулюючими препаратами, клінічно, статистичної достовірності не виявлено.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Возіанова Ж.І.* Інфекційні і паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова. — Київ: Здоров'я, 2001. — Т. 2. — С. 538–542.
2. Влияние препарата "Як тон" на показатели системы иммунитета / Е.А. Ракша-Слюсарева, И.Ю. Яковлева, И.С. Чекман [и др.] // Спорт. мед. — 2005. — № 1. — С. 144–147.
3. Вивчення антимікробної активності нової комбінованої мазі з амікацином / С.М. Дрогозов, І.Л. Дикий, Я.О. Бутко, А.В. Гаркавчук // Вісн. фармації. — 2007. — № 1. — С. 69–72.
4. Выявление ВПГ на разных стадиях генитальной герпетической инфекции с помощью моноклональных антител / Е.Б. Никитина, Р.Р. Климова, В.И. Кулагин, А.А. Куц // ИППП. — 2000. — № 4. — С. 17–21.
5. *Вяльцева Ю.В.* Роль апоптозу при інфекційних хворобах / Ю.В. Вяльцева // Інфекц. хвороби. — 2007. — № 1. — С. 57–63.
6. *Гридіна Т.Л.* Противовирусні властивості офіціальних препаратів декаметоксину, етонію та унітіолу по відношенню до вірусів грипу та простого герпесу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеню канд. біох. наук : спец. 03.00.06 / Т.Л. Гридіна. — Київ, 2008. — 20 с.
7. *Завіднюк Н.В.* Лікувальна ефективність індукторів інтерферону у хворих на оперізувальний герпес і вітряну віспу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеню канд. мед. наук : спец. 14.01.13 / Н.В. Завіднюк. — Київ, 2006. — 20 с.
8. *Карпова І.С.* Лектини лікарських рослин в діагностиці та корекції патологічних станів людини. 2008.
9. *Маричев І.Л.* Інфікованість герпесвірусами військовослужбовців / І.Л. Маричев // Військ. мед. Укр. — 2005. — Т. 5, № 1. — С. 57–61.
10. *Маричев І.Л.* Ураження герпесвірусами органів респіраторного тракту / І.Л. Маричев // Військ. мед. Укр. — 2006. — Т. 6, № 1–2. — С. 93–96.
11. Местная терапия простого герпеса: PRO и CONTRA / А.А. Халдин, М.А. Самгин, Д.В. Баскакова, А.Н. Васильев // Герпес. — 2007 — № 2 — С. 4–10.
12. Определение степени активности персистирующей герпесвирусной инфекции человека / Е.А. Куликова, С.И. Кандзюба, Л.А. Попова [и др.] // Клін. мед. — 2007. — № 4. — С. 66–69.

13. Протигерпетична дія молекулярного комплексу РНК-ти-лорон у культурі клітин / О.І. Скроцька, Н.М. Жолобак, С.В. Антоненко [та ін.] // Мікробіол. журн. — 2007. — Т. 69, № 3. — С. 62–68.
14. Immunogenicity of a two-dose regime of varicella vaccine in children with cancers / Leung T.F., Li C.K., Hung E.C. [et al.] // Eur.J. Haematol. — 2004. — Vol. 72. — P. 353–357.
15. Koelle D.M. Herpes simplex: insights on pathogenesis and possible vaccines / D.M. Koelle, L. Corey // Ann. Rev. Med. — 2008. — Vol. 59. — P. 381–395.
16. Schmitz F.-J. Ceferim in der antimikrobiellen Therapie. Eine Bestandsaufnahme / F.-J. Schmitz // Arzneimitteltherapie. — 2006. — Vol. 24, N 7. — P. 241–247.
17. Singh N. Late-onset cytomegalovirus disease as a significant complication in organ transplant recipients receiving antiviral prophylaxis: a call to heed mounting evidence/Singh N. // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 40. — P. 704–708.
18. Vaccine, development to prevent cytomegalovirus disease: report from the National Vaccine Advisory Committee / Arvin A.M., Fast P., Myers M., Plotkin S., Rabinovich R. // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 155. — P. 891–896.

### ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Е.Г. Андреева<sup>1</sup>, А.А. Руденко<sup>1</sup>, Т.Г. Берестовая<sup>1,2</sup>, Н.С. Руденко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины”, г. Киев  
<sup>2</sup>МЦ “Национальный авиационный университет”, г. Киев

Проанализированы клинические изменения поражений нервной системы на фоне активации и персистенции герпесвирусной инфекции у 120 больных. Сопоставлены результаты лечения больных по разным схемам и различными препаратами.

**Ключевые слова:** герпесвирусные инфекции, герпетическая инфекция, герпесвирусные поражения.

### HERPESVIRUS INFECTIONS TREATMENT IN MODERN CONDITIONS

O.G. Andreyeva<sup>1</sup>, A.A. Rudenko<sup>1</sup>, T.G. Berestovaya<sup>1,2</sup>, N.S. Rudenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI “The L.V. Gromashevsky institute of epidemiology and infectious diseases of AMS of Ukraine”, Kyiv  
<sup>2</sup>MC “National aviation university”, Kyiv

Clinical changes of Nervious System affections against the background of Herpesvirus activation and persistence were analyzed in 120 patients. Compares the results of treatment of patients with different schemes and different drugs.

**Key words:** Herpesvirus infections, herpes infection, herpesvirus affections

**Рецензент:** д. мед. н В.І. Матяш

УДК 616.98.578.828-036-078(477)

І.Л. Маричев<sup>1</sup>, О.Г. Назарова<sup>2</sup>, С.М. Зоріна<sup>2</sup>, В.Б. Замкевич<sup>2</sup>, Н.О. Пеньковська<sup>3</sup>

## ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІД В УКРАЇНІ

<sup>1</sup>ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України”<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця<sup>3</sup>Кримська республіканська СЕС

На підставі аналізу оцінки якості медичної допомоги визначено вимоги до розробки індикаторів її ефективності, безпечності, спрямованості на пацієнта, своєчасності, достатності та справедливості. В роботі обґрунтована необхідність індикаторної оцінки якості медичної допомоги.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція/СНІД, якість медичної допомоги, індикатор.

Питання оцінки якості медичної допомоги (МД) сьогодні набувають нової актуальності у зв'язку із збільшенням кількості зацікавлених суб'єктів — держави, організаторів охорони здоров'я, медичних працівників, платників (страхових медичних організацій), пацієнтів, а також у зв'язку з переходом до обов'язкового медичного страхування, коли створюється правова основа контролю якості МД. Крім того, вимоги до якості МД постійно зростають, зростають нові можливості й нові сфери застосування [4].

Згідно визначенню Американської Медичної Асоціації якість надання медичної допомоги — це та ступінь, з якої система охорони здоров'я задовольняє необхідні потреби населення на сучасному рівні для досягнення максимально високих результатів. Стандарт медичної допомоги — нормативний акт, що містить індикатори якості надання медичної допомоги, за якими здійснюється оцінка якості її надання пацієнту, а також встановлюється необхідний мінімум надання цієї допомоги [4, 14, 15, 17, 18, 19].

Основою стандартів якості медичної допомоги є дані про наукові докази ефективності і безпечності медичних втручань, які отримані в проведених за єдиною методикою клініко-епідеміологічних дослідженнях (доказова медицина), або дані про найкращу медичну практику [1–3, 5, 8].

**Мета роботи** — сформулювати вимоги до оцінки якості медичної допомоги (МД) при ВІЛ-інфекції (інфекція, що викликана вірусом імунодефіциту людини)/СНІД (синдром набутого імунодефіциту) в Україні.

Загальновизнаним є положення про те, що для досягнення найкращих результатів медична допомога повинна задовольняти певним вимогам [6, 7, 10, 11, 12, 15–17]:

### I. Ефективність.

Пацієнт повинен отримувати лікування, яке ґрунтується на принципах доказової медицини, яка дозволяє використовувати лише найбільш ефективні методи обстеження та лікування та відмовитися від неефективних або малоефективних. Впровадження доказової медицини обумовлює процес стандартизації та уніфікації медичної допомоги та дозволяє різко підвищити її ефективність. Вказані вимоги до ефективності надання медичної допомоги знайшли своє відображення в ряді стандартів у формі клінічних протоколів [9, 12–14].

Показником загальної ефективності МД є летальність серед тих, хто отримує АРТ (антиретровірусну терапію), від хвороб, обумовлених СНІДом. (В 2008 р. середній показник летальності складав по Україні 2,7%). Показник свідчить про своєчасність МД. Вищі показники можуть свідчити про пізню діагностику СНІДу і пізнє призначення терапії.

### II. Достатність.

Якість медичної допомоги страждає не тільки від нестачі, але й від надмірного застосування ресурсів, що призводить до підвищення вартості лікування та витрат на охорону здоров'я. Достатність допомоги забезпечує служба СНІДу в Україні, що представлена 40 центрами профілактики і боротьби зі СНІДом.

Головною метою діяльності усіх центрів СНІДу є організація достатньої медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД. Проблема достатності торкнулась всіх аспектів медичної допомоги від профілактики захворювань і ранньої діагностики ВІЛ-інфекції до збереження життя, підвищення його якості при інвалідності, або в закладах хоспісної допомоги.

Показником достатності може бути зниження інвалідності. Показниками достатності можуть слугувати і вартість лікування одного хворого і середня тривалість лікування одного хворого. Оцін-

© І.Л. Маричев, О.Г. Назарова, С.М. Зоріна, В.Б. Замкевич, Н.О. Пеньковська

ка якості і ефективності роботи лікаря стаціонару найбільш розроблена. На рівні “пацієнт — лікар” як нормативні беруться середні показники в межах відділення, на рівні відділення кращі показники.

### III. Безпечність.

Система охорони здоров'я повинна бути максимально безпечною для пацієнта. Досягнення більш високого рівня безпеки є першим кроком покращення якості медичної допомоги. З метою підвищення рівня безпечності необхідним є постійний аналіз помилок та недоліків в системі охорони здоров'я, а також чинників, що їх обумовлюють. На сьогодні не існує єдиних показників для оцінки цих параметрів при ВІЛ та СНІД в Україні.

### IV. Спрямованість на пацієнта.

Лікування, спрямоване на пацієнта, повинно відповідати наступним принципам: врахування уподобань та побажань пацієнта; надання точної і зрозумілої інформації щодо запропонованого лікування та можливих наслідків; створення максимального фізичного та психологічного комфорту в процесі лікування; заохочення родини та друзів пацієнта в процес прийняття рішень про лікування та підтримка ними пацієнта під час його проведення; забезпечення координації зусиль на всіх етапах надання медичної допомоги. Організація медичної допомоги повинна враховувати специфічні потреби кожного пацієнта. Оцінки цих параметрів не є загально визначеними. Показниками можуть слугувати число скарг та інші.

### V. Своєчасність.

Необхідна медична допомога повинна надаватися без зволікань з початку лікування шляхом зменшення часу очікування прийому лікаря, приїзду “швидкої допомоги”, проведення діагностичних обстежень, отримання їх результатів тощо. Особливе значення ця вимога набуває при наданні МД ВІЛ-інфікованим вагітним. Оцінка своєчасності медичної допомоги при ВІЛ-інфекції та СНІД недостатньо розроблена та уніфікована. Одним з показників може слугувати раннє охоплення антиретровірусною терапією ВІЛ-інфікованих вагітних. Крім того, показником своєчасності МД може бути визначення клінічної стадії ВІЛ-інфекції на момент встановлення пацієнта на диспансерний облік.

### VI. Справедливість.

Вимогою справедливої системи охорони здоров'я є рівність медичної допомоги. Мова йде не стільки про доступність медичної допомоги для всіх, скільки про те, щоб надана медична допомога не відрізнялась за якістю в залежності від таких характеристик як стать, вік, місце проживання та соціально-економічний статус (як це є в Україні

при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим). Рівні права в можливості одержати необхідну допомогу повинні бути реалізовані як на рівні окремого громадянина, так і на рівні популяції. Оцінка цієї вимоги є найбільш складною.

Для аналізу якості медичної допомоги в усьому світі пропонуються індикатори. Індикатор якості — показник, що визначається ретроспективно для оцінки якості наданої медичної допомоги, відносно якого існують докази чи консенсус щодо його безпосереднього впливу на якість медичної допомоги. Одним з головних стратегічних завдань систем охорони здоров'я є створення електронних баз індикаторних показників якості медичної допомоги — що особливо актуально для найважливіших соціально-значущих захворювань (ВІЛ-інфекція, туберкульоз і т.і.).

Індикатор якості медичної допомоги — кількісний або якісний показник, для відображення якості медичної допомоги. Для оцінки якості надання медичної допомоги треба застосовувати різні показники, які потрібно розподіляти за критеріями якості. Певному критерію водночас можуть відповідати декілька показників. В той же час не виключено використання одного показника для характеристики різних критеріїв якості медичної допомоги. Комплексна оцінка якості МД потребує індексного методу. Для практичного застосування “індексу якості” необхідні конкретні наукові дослідження цього напрямку вимірювання якості. Крім того, якість МД, яка надається окремому пацієнтові, за змістовним навантаженням відрізняється від аналогічних понять, для одного лікувально-профілактичного закладу, чи всієї мережі охорони здоров'я країни. Відповідно, і методи вимірювання таких якостей відрізняються [4].

### Висновки

1. Адекватна оцінка якості медичної допомоги при ВІЛ-інфекції/СНІДі в Україні потребує індикаторних вимірювань ефективності, безпечності, своєчасності, достатності та справедливості.

2. Розробка індикаторів якості медичної допомоги є актуальною проблемою в Україні. У зв'язку з потребою загальної оцінки якості медичної допомоги треба розробити так звані “індекс якості”, який в кожному конкретному випадку дасть можливість оцінити групу індикаторів якості по відношенню до можливого максимального їх значення.

3. Актуальним завданням для системи охорони здоров'я України є створення стратегії забезпечення якості медичної допомоги при ВІЛ-інфекції/СНІД на основі розробки системи індикаторів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Авксентьева М.В. Комплексная оценка клинической и экономической эффективности медицинских вмешательств как один из подходов к управлению качеством процесса оказания медицинской помощи / М.В. Авксентьева, П.А. Воробьев // Пробл. управления здравоохран. — 2002. — № 1(2). — С. 60–62.
2. Авксентьева М.В. Современное состояние системы стандартизации в здравоохранении как основы управления качеством медицинской помощи / М.В. Авксентьева, П.А. Воробьев // Ремедиум. — Октябрь 2002. — С. 12–14.
3. Вялков А.И. Управление в здравоохранении Российской Федерации. Теория и практика / Анатолий Иванович Вялков. М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. — 528 с.
4. Горачук В.В. Підходи до проблеми управління якістю профілактичної допомоги / В.В. Горачук, Н.М. Орлова // Укр. мед. часопис, 5(79) — IX/X 2010. — С. 45–47.
5. Грузева Т.С. Стандартизація медичної допомоги як засіб забезпечення якості / Грузева Т.С., Іншакова Г.В., Замкевич В.Б. // Шляхи реалізації положень Болонської декларації в системі вищої медичної освіти. Матеріали навчально-методичної конференції медичного факультету № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, присвяченої 165-річчю з дня заснування Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. — Київ, 2006 — С. 42.
6. Клинико-экономический анализ / Под ред. П.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед. — 2004.
7. Клинический менеджмент / Под ред. А.И. Вялков, В.З. Кучеренко. — М.: “Медицина”, 2006. — 304 с.
8. Лехан В. Методичні підходи до розробки медичних стандартів / В. Лехан, А. Гук — К.: “Сфера”, 2000. — 24 с.
9. Максименко О.В. Оцінка якості серологічної діагностики ВІЛ-інфекції в деяких регіонах України / О.В. Максименко, О.М. Кислих, Т.А. Сергеева [та ін.] // Профілактична медицина. — 2008. — № 2. — С. 18–22.
10. Медичні стандарти первинної і вторинної медичної допомоги населенню / Заг. ред. Г. Росс, О.М. Новічкова, А.В. Степаненко, Д.В. Варивончик / NICARE. — К., 2006. — 238 с.
11. Москаленко В.Ф. Принципи побудови оптимальної системи охорони здоров'я: український контекст / Віталій Федоревич Москаленко. К.: “Книга плюс”, 2008. — 320 с.
12. Москаленко В.Ф. Основні стратегії підвищення якості медичної допомоги в Україні / В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузева, В.Б. Замкевич // Науково-практичний журнал “Східноєвропейський журнал громадського здоров'я”. — 2009. — № 1(5). — С. 64–70.
13. Москаленко В.Ф. Феномен ВІЛ/СНІД та репродуктивні загрози / В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузева, О.Г. Назарова, В.Б. Замкевич // Науково-практичний журнал “Охорона здоров'я України”. — 2007. — № 1(25). — С. 225.
14. Соціальна медицина та охорони здоров'я / За ред. проф. В.Ф. Москаленко. — К.: Книга плюс, 2010. — 328 с.
15. Нагорна А.М. Проблема якості в охороні здоров'я / А.М. Нагорна, А.В. Степаненко, А.М. Морозов. Абетка-Нова, Кам'янець-Подільський, 2000. — 384 с.
16. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебное пособие / Под ред. Г.И. Куценко, А.И. Вялков. М.: Медицина, 2003. — 495 с.
17. Основы стандартизации в здравоохранении / Под ред. А.И. Вялкова, П.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2002. — 216 с.
18. Пономаренко В.М. Тимчасові галузеві уніфіковані стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України / В.М. Пономаренко, А.М. Нагорна, А.В. Степаненко. К.: МОЗ України, УІГЗ, 1999. — Т. 1,2. — 1001 с.
19. Посібник для розробників клінічних рекомендацій/медичних стандартів / Заг. ред. Г. Росс, О. Новічкова / NICARE. — К., 2006. — 166 с.

## ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/СПИД В УКРАИНЕ

И.Л. Маричев<sup>1</sup>, О.Г. Назарова<sup>2</sup>, С.М. Зорина<sup>2</sup>, В.Б. Замкевич<sup>2</sup>, Н.А. Пеньковская<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины”

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

<sup>3</sup>Крымская республиканская СЭС

На основании анализа оценки качества медицинской помощи определены требования к разработке индикаторов ее эффективности, безопасности, направленности на пациента, своевременности, достаточности и справедливости. В работе обоснована необходимость индикаторной оценки качества медицинской помощи.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция/СПИД, качество медицинской помощи, индикатор.

## INDICATORS OF QUALITY HEALTH CARE FOR HIV/AIDS IN UKRAINE

I.L. Marichev<sup>1</sup>, O.G. Nazarova<sup>2</sup>, S.N. Zorina<sup>2</sup>, V.B. Zamkevich<sup>2</sup>, N.A. Pen'kovskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SI “Lev Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine” Kyuev

<sup>2</sup>A.A. Bogomolets National Medical University, Kyuev

<sup>3</sup>Crimean republican sanitary-epidemiological station, Simferopol'

On the basis of evaluating the quality of care, requirements to develop indicators of its effectiveness, safety, focus on the patient, timeliness, adequacy and equity. In this paper the necessity of indicator assessment of quality of care.

**Key words:** HIV infection / AIDS, the quality of care, indicator.

**Рецензент:** к. мед. н. Ю.В. Круглов

## ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА ШАБЛОВСЬКОЇ Євгенії Олександрівни



В цьому році виповнилося б 80 років з дня народження та збігло 2 роки з дня смерті відомого в Україні та за її межами вченого паразитолога, доктора медичних наук, професора Євгенії Олександрівни Шабловської.

Більше як п'ятдесят п'ять років життя Євгенія Олександрівна віддала науці — епідеміології інфекційних та інвазійних захворювань. Впродовж 37 років вона працювала на посаді заступника директора з наукової роботи Львівського НДІ епідеміології та гігієни та Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського і майже чверть віку була керівником лабораторії зоонозних інфекцій та дезінфектології.

Є.О. Шабловською зроблено великий внесок в проблему гельмінтозів, детально вивчено епідеміологічні аспекти стронгілодозу та ехінококозу в Україні. Встановлена значна питома вага стронгілодозу в інфекційній патології людини, покращено виявлення, лікування, розроблені ефективні методи діагностики та профілактики його. Оpubлікована монографія “Стронгілодоз” (1983 р.) За великий внесок в розробку теорії і практики боротьби з гельмінтозами нагороджена медаллю ім. академіка К.І. Скрябіна (нагорода АН СРСР, ВАСХНІЛ, АМН СРСР, (1983).

Під її керівництвом вперше в Україні проведені глибокі дослідження з епідеміології кампілобактеріозу, сказу, сибірки, грипу, імунопрофілактики інфекційних хвороб.

За її участю був підготовлений підручник “Епідеміологія” для лікарів епідеміологів та студентів. Євгенія Олександрівна приймала участь в розробці багатьох урядових і відомчих документів, а також у вирішенні виниклих епідеміологічних ускладнень в Україні.

Професором Шабловською Є.О. створена наукова школа, яка підготувала 4 докторів та 12 кандидатів наук. Результати її наукових досліджень викладені в 7 монографіях, більше як 250 наукових працях, опублікованих в вітчизняних та зарубіжних виданнях.

За значний внесок у справу боротьби з інфекційними хворобами професор Шабловська нагороджена самою високою професійною нагородою — медаллю імені академіка Л.В. Громашевського, багатьма почесними грамотами, знаком “Відмінник охорони здоров'я”, медаллю “За трудову доблесть”.

Євгенія Олександрівна була шанована не тільки науковцями, але і широким колом практичних лікарів, їй була притаманна велика працездатність і невідворотна принциповість.

***Пам'ять про неї надовго збережеться  
в колективі співробітників, її учнів та практичних лікарів***

# 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 десятковий 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, методик 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**

