

**Експериментальна
і клінічна**

МЕДИЦИНА



2001 - №2



ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Експериментальна і клінічна МЕДИЦИНА



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2001 №2

До дому не віддається
ХДМУ

ХДМУ
НАУКОВА
БІБЛІОТЕКА

Експериментальна і клінічна медицина. 2001. № 2

Редакційна колегія:

Головний редактор **А. Я. ЦИГАНЕНКО**

М.П. Воронцов, М.О. Клименко, В.М. Козько, О. М. Козицька (секретар), М.В. Кривонос (заступник головного редактора), В.І. Куцевляк, Л.Т. Мала, С.Ю. Масловський, Ю. С. Паращук (заступник головного редактора), В.С. Приходько, В.О. Сипливий (заступник головного редактора), О. Ю. Степаненко (виконавчий редактор)

Редакційна рада: *В.В. Бобін (Харків), В.В. Бойко (Харків), П.А. Бездітко (Харків), О.Ф. Возіанов (Київ), П.В. Волошин (Харків), В.І. Грищенко (Харків), Є.Г. Дубенко (Харків), Г.І. Дуденко (Харків), В.І. Жуков (Харків), М.О. Корж (Харків), І.К. Латогуз (Харків), В.М. Лісовий (Харків), В.М. Лупир (Харків), Ю.В. Одинець (Харків), М.І. Пилипенко (Харків), Г. П. Рузін (Харків), М.С. Скрипников (Полтава), М.І. Хвисьюк (Харків), В.М. Хворостинка (Харків), Ю.Б. Чайковський (Київ), В.П. Черних (Харків), В.С. Яворський (Харків), А.Ф. Яковцова (Харків)*

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерна верстка *О.М. Козицька*

Засновник:

Харківський державний медичний університет
Україна, 61022, Харків, просп. Леніна, 4

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 3339 від 06.07.98

Періодичність видання – 4 рази на рік

Рекомендовано до друку Вченою радою ХДМУ.

Протокол №11 від 21.12.2000

Підписано до друку 30.05.2001. Ум.друк.арк. 9,0. Ум.фарбо-відб. 9,25. Обл.-вид.арк. 12,75.

Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс. Тираж 500 прим. Замовл. *369/1620*

Адреса редакції: Україна, 61022, Харків, просп. Леніна, 4. ХДМУ. Тел.: (0572) 40-26-00

e-mail *advin@ic.kharkov.ua*

Надруковано видавництвом Харківського державного автомобільно-дорожнього технічного університету. Україна, 61002, Харків, вул. Петровського, 25

Зміст

Харківська наукова школа епідеміологів

В.Д. Черненко, О.М. Карабан, М.Н. Соловьев — основатель кафедры эпидемиологии Харьковского медицинского университета	7
---	---

Проблемні статті та наукові огляди

В.Л. Васильєва, В.Л. Кулініченко. Історичні етапи розвитку епідеміологічного знання	9
В.П. Жалко-Титаренко. Підґрунтя новітньої фундаментальної епідеміології	11
Э.И. Федоров. Экологическая направленность дальнейшего развития эпидемиологии	14
С.П. Бережнов, Л.Я. Могилевский, Н.В. Лукашевич. Районирование территории Украины с целью эпидемиологического надзора за холерой	16
Л.М. Чудна, В.Г. Оксіюк, Л.С. Красюк, І.В. Дерев'янкін. Проблема вакцинопрофілактики керованих інфекцій	19
Т.А. Чумаченко. Иммунопрофилактика дифтерии в период эпидемического распространения инфекции	21
А.М. Щербінська, Ю.В. Круглов, Л.В. Бочкова, Н.І. Горегляд, О.П. Пурік, Т.В. Герасименко. Стратегія профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні	25
С.Г. Усенко. Влияние экзогенных и эндогенных факторов на формирование и развитие аллергических болезней	26
Н.С. Морозова. Внутрибольничные инфекции. Состояние проблемы и перспективы	30
Г.И. Карманова, В.И. Семишев, А.В. Дехтярь, С.В. Корженевский, Е.В. Морозова. Перспективные дезинфектологические технологии в профилактике внутрибольничных инфекций	31
Л.А. Панченко, Т.В. Майстат, Л.Г. Николаева. Коронавирусная кишечная инфекция у человека	33

Краплинні інфекції

К.М. Ковбаско, О.П. Волосовець, Г.В. Глушкевич. Розповсюдження бронхолегеневих інфекцій серед дітей, хворих на бронхіальну астму	37
С.Г. Усенко. Состояние иммунитета к дифтерии у детей, больных бронхиальной астмой	40
І.Ю. Багмут. Стан імунітету до дифтерії у дітей з хворобами нирок	43
В.Н. Козько, Е.В. Погорелая. Эффективность системной энзимотерапии в комплексном лечении больных с дифтерией и ее осложнениями	44
О.Б. Колоколова, Л.Г. Везуб, А.В. Калашник, Л.Г. Федорова. Особливості епідемічного процесу кашлюку в Харківській області за 1989–1999 роки.	47
И.П. Колесникова. Влияние массовой иммунопрофилактики на интенсивность и динамику паротитного эпидемического процесса в Восточном регионе Украины	49
М.В. Смелянская, О.Ю. Марченко. Цитомегаловирусная инфекция у детей, больных туберкулезом органов дыхания	52
Г.Н. Чистенко. Изучение распространенности острых респираторных заболеваний	54
А.П. Міроненко, В.О. Мухопад, Г.С. Хмельницька, В.В. Гусаков. Досвід використання субодиночної вакцини проти грипу в Україні в епідемічний сезон 1998–1999 років	57
Г.С. Скрипченко, А.И. Пономаренко, Л.А. Авсенина, Т.М. Рыбакова, И.М. Безброж, Л.С. Котлик. Возможности совершенствования гриппозных вакцин в современных условиях	59

Кишкові інфекції

С.А. Деркач, А.И. Носатенко, М.И. Краснов, А.В. Бондаренко, Л.И. Комарова, О.В. Стольникова, Л.С. Габышева, А.В. Калашник, М.Г. Журмез. Ретроспективный анализ сальмонеллезной инфекции в Харьковской области за 1979–1999 годы	63
--	----

Т.Ю. Юнусов. Метаболические изменения в почках при сальмонеллезе	65
Э.И. Федоров, Г.С. Головчак, А.П. Подаваленко. Распространенность иерсиниозов и их современная эколого-эпидемиологическая характеристика	68
В.Ф. Шаповал. Вплив питної води з надлишком фтору на розповсюдження шлунково-кишкових захворювань в Полтавській області (з досвіду медико-географічних досліджень)	71

Вірусні гепатити

А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Л.Л. Громашевская, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, О.Н. Рубан. Эпидемиологические особенности распространения гепатита С среди различных групп населения	74
В.Н. Козько, В.А. Мишенин, В.Г. Ткаченко, А.Е. Бондарь. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С	77
В.И. Макарова, О.М. Карабан, И.М. Авдеева. Проявления эпидемического процесса гепатита В среди населения Харьковского региона Украины	80
З.В. Єлєєва. Можливості прогнозування віддалених ускладнень вірусних гепатитів у дітей	82

Внутрішньолікарняні інфекції та питання дезінфекції

Е.С. Трегубова, Л.П. Зуева, Н.А. Петрова, Е.Н. Колосовская, Г.Ю. Фесенко, А.Е. Барсегян. Оценка различных подходов к изучению влияния микробиологических условий в лечебных учреждениях на состояние здоровья медицинских работников	86
Л.О. Куцевляк. Проблема гнойно-септических заболеваний в акушерской практике	90
Е.В. Демиховская, С.Е. Боброва, И.В. Савицкая, В.В. Гриценко. Антибиотикограмма как универсальная эпидемиологическая метка госпитальных штаммов	92
С.В. Куцевляк. Артифициальный путь передачи возбудителей внутрибольничных инфекций на стоматологическом приеме	95

Питання мікробіології, вірусології та імунології

Л.Г. Мироненко, Л.А. Ждамарова, А.Г. Сербин. Противомикробная активность альтана в отношении коринебактерий дифтерии	97
А.Я. Цыганенко. Состояние антиоксидантной системы и окислительно-восстановительных процессов у животных с нарушенной иммунобиологической реактивностью, индуцированной синтетическими детергентами	99
А.Я. Цыганенко. Содержание биогенных элементов в органах и тканях крыс с нарушенной иммунобиологической реактивностью, индуцированной синтетическими детергентами	102
Л.В. Авдєєва. Сучасні підходи до стеження за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів	106
В.Г. Войцеховський. Дослідження зміни рН-середовища в процесі агрегації та дезагрегації спороутворюючих бактерій	108
С.Ю. Беляевская, Ю.А. Щесняк, С.Н. Давыдова, А.Ю. Волянский, В.В. Оленийчук, Ал-Омари Амер, Т.Л. Клыса. Состояние микробиоценоза и иммунологической реактивности у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки	110
В.Ф. Дяченко, В.В. Бойко, З.Г. Старобінець, К.Ю. Пархоменко, А.М. Марющенко. Бактеріологічне дослідження ефективності фотомодифікованої антисептики при лікуванні перитонітів	112
Н.А. Попова. Изучение выделенного от больного ОРЗ гемагглютинирующего агента с нетипируемой антигенной структурой	114
А.Г. Стопчанская, В.Д. Винник, Н.В. Пилипенко, В.И. Урсол. Сезонные и годовые изменения экспрессии клеточных рецепторов для вирусов гриппа А различной антигенной структуры	116
Л.А. Куюн, Г.Б. Афонина, Е.А. Яворовская. Динамика иммунологических показателей при различных формах псориаза	120
З.Н. Нехороших, М.В. Маликова. Эпидемиологические аспекты зооантропонозных хламидиозов на территории Украины	122

Лабораторна діагностика

Н.Г. Смотров, Г.Н. Кременчуцкий. Сравнительная характеристика чувствительности определения глюкозы крови различными методами	125
Т.Ю. Гоц. Влияние озона на дыхательные пути сенсibilизированных мышей	128

Питання викладання

О.М. Карабан, Т.О. Чумаченко. Прогресивні інформаційні технології як спосіб активізації навчального процесу при підготовці лікарів-епідеміологів в інтернатурі	130
Ю.Д. Гоц, М.М. Колесников, М.М. Марченко, І.В. Радул. Підготовка лікарів-інтернів за фахом «епідеміологія» із випускників медичного факультету	132
Г.І. Падалка. Внесення в програму вивчення лікарями-інтернами тем з епідеміології надзвичайних ситуацій	134
Ю.Д. Гоц, М. М. Марченко, І.В. Радул. Викладання епідеміології екстремальних умов з курсом військової епідеміології в вищих медичних закладах освіти	135

Повідомлення

А.Я. Цыганенко, Е.А. Вашев, В.М. Апатенко. Становление науки паразитологии	137
О.П. Борисенко, В.С. Борисенко. Заболеваемость малярией в Днепропетровской области	138
О.П. Борисенко, В.С. Борисенко. Филяриатозы в Солонянском районе Днепропетровской области	139
О.А. Юрченко, Ю.А. Бощенко, А.С. Владыко, Е.П. Счесленок, Т.В. Школина, Р.Ф. Марьянкова. Перекрестные серологические реакции с антигенами вируса Ласса у больных с инфекционной патологией	140
А.Ю. Волянский. К проблеме резистентности возбудителей инфекционных процессов в ветеринарии и медицине и перспектива создания новых химиопрепаратов	141
С.В. Корженевский. Новая сфера применения бактерицидного ультрафиолетового излучения в медицинской практике	141
Н.П. Волянская. Изучение бактериологических и осмотических свойств 1,2-пропиленгликоля	142

ХАРКІВСЬКА НАУКОВА ШКОЛА ЕПІДЕМІОЛОГІВ

Виповнилося 70 років з дня заснування кафедри епідеміології Харківського медичного інституту. Її фундатором був дійсний член АМН СРСР, заслужений діяч науки УРСР М.М. Соловійов. Він керував кафедрою по 1969 р.

На час організації кафедра не мала підручників, не було в достатній кількості обладнання, посібників і учбово-методичної літератури. Вже у 1933 р. М.М. Соловійов підготував підручник з курсу епідеміології, а у 1936 р. посібник для лікарів і студентів із загальної епідеміології.

Наукова робота кафедри велась у двох напрямках: крайова епідеміологія і розробка питань епідеміології дизентерії, дифтерії, скарлатини, інфекційного гепатиту, токсикоінфекцій, гельмінтозів, туляремії та ін. Результати цих робіт знайшли відображення в дисертаціях, а також окремих оригінальних роботах М.А. Неізмайлової, В.Ф. Волконської, І.С. Давидової, В.Н. Гуртовенко, Л.В. Колотилової, Т.А. Тищенко, В.А. Шлупеса. За тематикою гельмінтозів були захищені дисертації З.І. Мазуркевич, В.М. Жидовцевим, Н.І. Олексєєвою. Окрім цього вивчалися питання епідеміології туляремії та заходи щодо ліквідації її вогнищ (М.Ф. Шлутер), епідеміології харчових токсикоінфекцій (І.І. Чернов), епідеміології та профілактики інфекційного гепатиту (В.М. Жданов, Г.М. Старобінець), вірусних захворювань на енцефаліт у зимовий період (І.І. Савойський) та ін. Паралельно з цими темами розроблялися питання щодо теорії епідеміології (М.М. Соловійов).

На початку 60-х рр. кафедра першою в Україні перейшла до вивчення такої важливої проблеми, як вплив окремих факторів зовнішнього середовища на процес формування і збереження активного штучного імунітету проти дифтерії та інших інфекцій. Наукові дослідження в цьому напрямку виконали В.Д. Черненко (кандидатська і докторська дисертації), А.А. Загніймо, О.Ф. Лисенко, Н.Н. Лисих, Л.В. Баданіна, В.В. Медведєва, І.Я. Єгоров, С.І. Скиба, В.М. Коломієць, Б.М. Овчаренко, Ю.С. Федоров (кандидатські дисертації). Паралельно вивчалися питання епідеміології та профілактики інших інфекцій. Так, А.К. Грицай — малярії, І.І. Ключев і О.М. Карабан — туляремії, Л.Д. Романова — гельмінтозів і лямблій, Л.О. Шпало — гельмінтозів, І.Д. Ладний, Г.І. Падалка — правця, С.М. Рундіна — черевного тифу, Ю.А. Желудков — холери, М.М. Гордий — гострих кишкових захворювань.

З 1969 по 1991 р. підготовка фахівців-епідеміологів здійснювалась під керівництвом професора В.Д. Черненка. До складу викладачів кафедри у цей період входили академік М.М. Соловійов, доценти В.М. Жидовцев (потім О.І. Гончаров) і С.І. Скиба, асистенти Н.І. Олексєєва, С.М. Рундіна, О.М. Карабан, Г.І. Падалка. За сумісництвом викладачами працювали головний державний лікар Харківської області Б.М. Овчаренко, завідувач відділом ОНІ обласної СЕС Т.С. Панкова, лікар-епідеміолог цього відділу Ю.С. Федоров та ін.

Сьогодні на кафедрі працюють два доктори наук — В.Д. Черненко та О.М. Карабан, три кандидати наук — Т.О. Чумаченко, Г.І. Падалка, І.П. Колесникова. Співробітниками Т.О. Чумаченко та І.П. Колесниковою виконуються докторські, а І.Ю. Багмут, С.Г. Усенко та В.І. Макаровою — кандидатські дисертації.

Для наукових досліджень співробітниками кафедри та аспірантами використовуються дві наукові лабораторії: імунологічної діагностики та імунокорекції і епідеміологічного аналізу та прогнозу, для експериментальних досліджень є віварій. Лабораторії обладнані сучасними мікроскопами, апаратом для ІФА, комп'ютерами тощо.

Для читання лекцій та семінарських занять кафедра має лекційну аудиторію, а для практичних занять студентів — тематичні кабінети: паразитології, дезинфекції, імунопрофілактики, військової епідеміології та епідеміології надзвичайних ситуацій. Для студентів медико-профілактичного факультету розгортається учбова бактеріологічна лабораторія. Є всі умови для підготовки лікарів-інтернів.

Кафедра має свою наукову бібліотеку, музей історії епідеміології, котрий використовується як в учбових, так і в виховних цілях.

За період існування на кафедрі пройшли навчання десятки тисяч студентів, котрі з успіхом втілювали і втілюють у практику набуті знання в боротьбі з інфекційними хворобами та при їх профілактиці.

Співробітниками кафедри підготовлено та опубліковано більш 500 наукових праць (підручники, статті у вітчизняних та зарубіжних журналах). За цей же час було підготовлено 12 докторів і 61 кандидата наук. Аспірантуру при кафедрі закінчили 45 лікарів-епідеміологів.

Із кафедри вийшли відомі вчені зі світовим ім'ям, наприклад, академік АМН СРСР В.М. Жданов, котрий вперше запропонував програму ВООЗ із глобального знищення натуральної віспи, яка і була з успіхом здійснена. Втіленням цієї програми в практику займався вихованець кафедри професор І.Д. Ладний, котрий працював у Африці, а потім був обраний першим замісником (прима-асистент) Генерального директора ВООЗ.

У різні роки співробітниками кафедри були консультантами та експертами ВООЗ. Так, професор О.М. Карабан — з питань профілактики і ліквідування натуральної віспи в Індії, професор В.Д. Черненко — з питань профілактики дифтерії.

Отже, відмічаючи 70-річний ювілей кафедри епідеміології, можна упевнено казати, що у Харківському державному медичному університеті за цей період сформувалась Харківська школа підготовки науковців і лікарів-епідеміологів, які працюють у багатьох регіонах України та за її межами, здійснюючи профілактичні та протиепідемічні заходи щодо боротьби з інфекційними хворобами.

У даний час колектив кафедри спрямовує свої зусилля та змінює на подальше покращання учбово-методичної, науково-дослідної діяльності, удосконалення процесу підготовки студентів та інтернів для практичної роботи, а також науковців, які приносять користь своєму народу вже в наступному третьому тисячолітті.

Вивчення впливу факторів зовнішнього середовища на штучний імунітет, на що загострював увагу М.М. Соловйов ще в 30-х рр., до цього дня лишається актуальним, і колектив кафедри в міру своїх сил робить свій скромний внесок у справу поліпшення здоров'я людей.

У цьому номері журналу представлені наукові роботи співробітників кафедри епідеміології ХДМУ, Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, Інституту мікробіології і імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, Українського науково-дослідного протичумного інституту ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Мінського медичного університету (Білорусь), Санкт-Петербурзького медичного університету (Росія) та інших, з якими колектив кафедри у різні роки спілкувався, вирішуючи проблеми вірусного гепатиту, туберкульозу, холери, дифтерії, кору, правця тощо.

Матеріали присвячено важливим питанням епідеміології — особливостям епіпроцесу на етапах науково-технічного процесу, епідеміологічному нагляду, удосконаленню методів специфічної імунопрофілактики. Вони також торкаються проблеми сучасного планування та організації профілактичних і протиепідеміологічних заходів у боротьбі з інфекційними хворобами.

М.Н. СОЛОВЬЕВ — ОСНОВАТЕЛЬ КАФЕДРЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ХАРЬКОВСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В.Д. Черненко, О.М. Карабан

Харьковский государственный медицинский университет

Необходимость открытия новых кафедр санитарно-гигиенического профиля в 30-х гг. и, прежде всего, эпидемиологии диктовалась нелегкой эпидемиологической ситуацией. Повсеместно отмечалась высокая заболеваемость кишечными, капельными, заразными болезнями, сыпным тифом, малярией, различными зоонозами и др. Все вопросы борьбы и профилактики инфекционных болезней возлагались на участкового врача, так как специалистов — врачей-эпидемиологов не было из-за отсутствия подготовки их в учебных заведениях.

В этих условиях при Харьковском медицинском институте в 1930 г. была организована кафедра эпидемиологии. Основателем и бессменным руководителем ее до 1969 г. был академик Михаил Николаевич Соловьев. К моменту избрания заведующим кафедрой он уже имел опыт преподавателя, который приобрел на первой в России кафедре эпидемиологии Одесского мединститута, основанной в 1920 г. Д.К. Заболотным. Кстати, впервые он и Даниил Кириллович встретились в 1915 г. на Западном фронте. И всякий раз, когда заходил разговор о Данииле Кирилловиче, Михаил Николаевич с особой теплотой называл его своим Учителем.

В 1920 г. М.Н. Соловьев был избран старшим ассистентом, в 1923 г. утвержден доцентом, а в 1924 г. — приват-доцентом кафедры эпидемиологии Одесского мединститута. В 1925 г. он был избран заведующим эпидемиологического отдела института им. И.И. Мечникова и переехал в г. Харьков. Первые шаги в Харькове были очень сложными. Прежде всего, отсутствовали учебные, наглядные пособия для студентов, не было подготовленных преподавателей. Чтобы как-то облегчить ситуацию, М.Н. Соловьев в 1933 г. написал первый учебник по эпидемиологии для студентов, а в 1936 г. — пособие для врачей и студентов по общей и частной эпидемиологии. Оба учебника были написаны на украинском языке.

Первыми сотрудниками кафедры были доценты Б.В. Бойков, А.К. Грицай, ассистент О.Г. Шварц, аспиранты И.И. Савойский, Г.Г. Рубенштейн, Г.М. Фишер.

Что касается научно-исследовательской работы, то еще до 1930 г. Михаил Николаевич по совету Даниила Кирилловича глубоко изучил значение здоровых носителей при холере в возникновении новых очагов этой болезни. Многочисленные данные о роли носителей в возникновении новых заболеваний были разноречивы. После выступления М.Н. Соловьева с докладом на III Украинском съезде бактериологов и эпидемиологов в 1922 г. и опубликования статьи в журнале «Профилактическая медицина» у многих врачей изменилось мнение относительно здоровых носителей как источников инфекции при холере. По существу, это первые классические работы, которые были положены в основу составления мероприятий по ликвидации и предупреждению заболеваемости холерой в нашей стране.

Заведуя эпидотделом в НИИ им. И.И. Мечникова, М.Н. Соловьев в 1928–1930 гг. руководил научно-исследовательской работой по изучению причин развития заболеваемости кишечными инфекциями в Донбассе. На основании результатов, полученных при изучении этой проблемы, были предложены конкретные мероприятия по профилактике кишечных инфекций в этом регионе Украины.

Научная работа на кафедре выполнялась с начала ее организации. До войны были защищены диссертации П.К. Грицаем — «Эпидемиология и профилактика малярии в районе» (1939 г.), М.М. Мителътманом — «Эпидемиология и профилактика дифтерии в городе» (1940 г.).

Во время войны Харьковский мединститут, а в его составе и кафедра эпидемиологии были эвакуированы в г. Оренбург. Несмотря на сложные условия, институт не прекращал работу ни на один

день. Помимо подготовки студентов по вопросам эпидемиологии и профилактики заразных болезней в условиях военного времени, сотрудники кафедры во главе с Михаилом Николаевичем принимали активное участие в решении многих практических вопросов.

В 1944 г. институт, а вместе с ним и кафедра эпидемиологии возвратились в Харьков и приступили к восстановлению учебного процесса, научно-исследовательской работы. Работа была не из легких, так как были разрушены учебные комнаты, не было централизованного отопления. И, тем не менее, учебный процесс шел по расписанию, велась научная работа.

Первые послевоенные научные работы сотрудников кафедры были посвящены изучению выживаемости микробов кишечных инфекций в различных объектах внешней среды. Пожалуй, работы аспирантов Л.В. Колотиловой и Т.А. Тищенко были последними из этого цикла. Одновременно изучались многие вопросы эпидемиологии и профилактики гельминтозов. Н.И. Алексеева — по гименолепидозу; В.М. Жидовцев — по энтеробиозу; Е.С. Завьялова — по аскаридозу, Л.Е. Шапо — по роли насекомых (мух) в передаче яиц при аскаридозе и карликовом цепне. С начала 50-х гг. проводились исследования по вопросу специфического иммунитета вообще и по влиянию различных факторов внешней среды (антибиотиков, рентген-облучения, переболевания инфекционными болезнями), в частности на процесс формирования и длительность сохранения иммунитета у привитых.

Первыми шагами в этом отношении, пожалуй, можно назвать наблюдения А.В. Смеренской, которая изучала состояние противодифтерийного иммунитета по реакции Шика в детских коллективах. В дальнейшем ею были проведены специальные исследования по использованию облегченных методов ревакцинации против дифтерии в эксперименте и в наблюдении детей *per os* (таблетки) и интраназально.

Различные показатели уровня иммунитета у привитых против дифтерии детей невольно вывели целую проблему — о влиянии различных факторов внешней среды на процесс формирования и длительность сохранения активного искусственного иммунитета к дифтерии, столбняку, кори, туляремии и др. Изучением этого вопроса в 50–60-х гг. занимался В.Д. Черненко. Им были проведены исследования состояния иммунитета к дифтерии у больных и переболевших острыми инфекционными болезнями. В 70–80-х гг. О.Ф. Лысенко, Л.В. Бадани-

на, И.Я. Егоров, В.М. Коломиец, В.В. Медведева, Б.М. Овчаренко и другие более углубленно изучали этот вопрос при острой и хронической пневмонии, болезни Боткина, ревматизме, туберкулезе. В дальнейшем в 90-х гг. О.М. Карабан изучал влияние отдельных факторов инфекционного и неинфекционного генеза на активный иммунитет к кори и столбняку (докторская диссертация), И.П. Колесникова — состояние невосприимчивости к кори больных острым бронхитом и пневмонией (кандидатская диссертация). В настоящее время продолжается изучение влияния на иммунитет к дифтерии нефрозо-нефрита (И.Ю. Багмут), состояния невосприимчивости к дифтерии у больных бронхиальной астмой (С.Г. Усенко), гепатита В (В.И. Макарова).

Одновременно с изучением вопроса о влиянии на иммунитет к дифтерии, коклюшу, кори, столбняку острых и хронических инфекционных болезней выясняются и другие факторы, в частности, влияние антибиотиков широкого спектра на иммунитет к столбняку (И.Д. Ладный), к туляремии (О.М. Карабан, И.И. Ключев), к дифтерии (Н.Н. Лысых), к брюшному тифу (С.Н. Рундина) и др. Изучались также действия рентгеновского облучения на активный искусственный иммунитет к брюшному тифу (В.М. Жидовцев), облучения КУФ и ДУФ на иммунитет к дифтерии (С.И. Скиба), острой кровопотери на иммунитет к столбняку (Г.И. Падалка). Иными словами, проблема влияния различных факторов внешней среды на процессы формирования и длительность сохранения искусственного иммунитета к дифтерии, коклюшу, столбняку, туляремии, кори изучалась всесторонне с конкретными выводами и рекомендациями. В целом по этой проблеме сотрудниками кафедры защищено две докторские и около 20 кандидатских диссертаций.

В одной из многочисленных работ, посвященных вопросам теории эпидемиологии, «О сущности эпидемии» М.Н. Соловьев утверждает, что «раскрытая сущность эпидемии позволяет определить ее основу или скрытую внутреннюю и наиболее важную ее сторону, то есть процессы, которые протекают в глубине ее развития». Тем самым он как бы предупреждал исследователей, что нельзя не довольствоваться внешней стороной, возникающей в процессе развития эпидемии, так как это не даст возможности открыть новые объективные законы развития эпидемий, а эти законы широко использовать для борьбы и профилактики заразных болезней.

ПРОБЛЕМНІ СТАТТІ ТА НАУКОВІ ОГЛЯДИ

ІСТОРИЧНІ ЕТАПИ РОЗВИТКУ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ЗНАННЯ

В.Л. Васильєва, В.Л. Кулініченко*

*Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського***Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка*

Класичний етап розвитку епідеміології — від емпіричного накопичення відомостей про епідемії та способи боротьби з ними до наукового розкриття сутності та закономірностей епідемічного процесу. Посткласичний етап характеризує теоретична зрілість науки, що має свою філософію та методологію, свій понятійний апарат і успішні практичні результати. Це приводить до розширення меж використання її теоретичних досягнень в інших науках. Використання епідеміологічної термінології стосовно явищ з масовими показниками, але без участі живих біологічних агентів (паразитів) слід визнати методологічно невиправданим.

Ключові слова: епідеміологія, епідемічний процес, теорія науки, методологія, метанаука.

Кожна наука проходить різні етапи свого становлення і розвитку. Історично першим етапом становлення епідеміологічної науки був емпіричний — вивчення спалахів заразних хвороб серед людей та пошук засобів боротьби з ними. Цей етап був пов'язаний з практикою боротьби з заразними хворобами, що і зумовило досить тривалий його період. Уявлення про сутність заразних хвороб, їх причини і шляхи поширення носили побутовий або ж релігійно-містичний характер.

Тільки наприкінці XIX ст. у зв'язку з успіхами мікробіології, а саме з встановленням того факту, що в основі заразного (інфекційного) захворювання лежить проникнення в організм людини специфічного мікроорганізму (збудника хвороби), почалася нова ера епідеміології — становлення наукового пізнання та процесів і механізмів, що забезпечують існування і розвиток збудників в популяціях людей і тварин. На цьому історичному етапі завдяки інформативності, накопиченій раніше, та успіхам мікробіологів предметом епідеміології визнається епідемічний процес (ЕП) як процес виникнення і поширення інфекційних хвороб незалежно від їх кількісного прояву. Епідемії є (можуть бути) лише окремим варіантом розвитку інфекційної хвороби в популяції.

Класичний період розвитку епідеміологічної науки пов'язаний з ім'ям видатного вітчизняного вченого Л.В. Громашевського. За його визначенням, епідеміологія — це наука, що вивчає об'єктивні закономірності, що складають основу проявів, поширення та припинення інфекційних хвороб серед людської спільноти. Ці закономірності існують і діють незалежно від людини, але, пізнаючи їх, людина може успішно боротися з інфекційними хворобами, розробляти методи профілактики та ліквідації [1, 2].

Збудниками інфекційних хвороб можуть бути мікроорганізми різних класів, патогенні чи умовно патогенні для людини та тварин. Проте вони обов'язково мають бути живими агентами, які в той чи інший спосіб взаємодіють з організмом свого біо-

логічного хазяїна таким чином, щоб забезпечити виживання власного біологічного виду. Саме тому ЕП являє собою ряд безперервних інфекційних станів, і саме у цій безперервності (процесі) збудник зберігається як біологічний вид.

Отже, інфекційна хвороба є унітарною формою пристосувального існування біологічного виду паразита в організмі свого біологічного хазяїна. Тобто в основі інфекційної хвороби лежить таке фундаментальне явище живої природи, як паразитизм (біологічний), який включає не тільки здатність паразита жити в організмі біологічного хазяїна, але і пристосованість цього паразита до механізмів зміни індивідуальних хазяїв, тобто до механізмів передачі збудника, які відтворюють головну функцію інфекційної хвороби — функцію заразності, забезпечують сам процес [2].

Наукове розкриття закономірностей ЕП піднесло епідеміологічну науку на більш високий методичний рівень, коли сутність заразних хвороб і матеріальний об'єкт науки трактуються як загальнобіологічне, навіть біосферне явище. Водночас при цьому була означена і специфіка епідеміології, яка полягала в тому, що виявлені закономірності, означені у сформульованих Л. Громашевським так званих законах епідеміології, розгортаються на рівні соціально-екологічних систем, тобто вони є соціально детермінованими.

Ще В.М. Жданов стверджував, що епідеміологія — це вчення про екологію паразитів у людському суспільстві [3]. Пізніше Б.Л. Черкаський доводив, що у соціально-екологічній системі соціальний фактор не є зовнішнім відносно ЕП. Він нерозривно з ним пов'язаний механізмами саморегуляції, оскільки соціальна організація суспільства — це і є той матеріальний субстрат, у якому розвиваються епідеміологічно значущі біологічні процеси [4].

Найбільш значимими досягненнями класичної теоретичної епідеміології є вироблені нею так звані принципи досягнення істини, тобто загальнонаукові положення і підходи, що складають філософію та методологію епідеміологічної науки, а саме:

- загальнобіологічний підхід до трактування біологічної суті ЕП, заснований на явищі паразитизму;

- популяційний рівень вивчення патології;
- системний підхід, тобто виявлення взаємопов'язаних і взаємодіючих ієрархічно підпорядкованих рівнів організації й напрямків розвитку інфекційних хвороб;

- детерміністський підхід до пізнання ЕП, ядро якого складає причинність;

- ефективність дії, тобто розробка та успішне впровадження профілактичних заходів.

Перелік цих принципів положень епідеміологічної науки засвідчує високий рівень її розвитку, що дозволяє відносити її до категорії медичних дисциплін, найбільш розвинених у теоретичному плані. Для цього є всі підстави: епідеміологія має свою філософію, теорію, методологію, свій понятійний апарат і успішні результати використання [5].

Все викладене дозволяє стверджувати, що наприкінці ХХ ст. класична епідеміологія вступає у нову фазу свого розвитку (посткласичний (третій) етап — метанауковий, тобто такий, що перебуває поза межами відомих усталених знань і явищ. Це означає більш високий ступінь розвитку науки та нову форму її взаємовідношень з іншими науками. Щоб мати статус метанауки, остання має задовольняти ряду вимог: 1) повинна містити засоби зображення й оцінки можливостей свого матеріального об'єкта; 2) бути настільки багатою понятійно, щоб кожен вираз матеріального об'єкта можна було перекласти виразом метанауки; 3) мати словник спеціальних термінів, що повністю відповідає матеріальному об'єктові; 4) її світоглядні та методологічні підстави (засади) повинні належати до вищого типу, ніж у матеріального об'єкта.

Якщо всі вимоги до метанауки виконані, то її засобами можна зобразити об'єктивні можливості та теорії іншої предметної науки та її матеріального об'єкта. У цьому випадку матеріальний об'єкт розглядається як формалізований. Формалізація використовується для побудови формальних систем, необхідних як інформаційна мова для машинного користування.

Зважаючи на викладене, можна вважати, що посткласичному етапу розвитку епідеміологічного знання притаманне розширення меж використання понятійного апарата і термінології класичної епідеміології в інших медичних науках, які ще не мають достатнього ступеня теоретичної зрілості [6].

Розроблена епідеміологічною наукою висока теоретична та методологічна база виявилася придатною для використання її в інших медичних науках: це популяційний рівень вивчення патології, детерміністський (причинний) підхід до пізнання та системна організація дійових профілактичних заходів. У цьому полягає універсальність епідеміології, у цьому історична закономірність і здоровий глузд, що пояснює неминучість такого явища.

Література

1. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология // М.: Медицина, 1965. — 290 с.
2. Громашевский Л.В. Избр. труды; Т.1. // К.: Здоров'я, 1987. — С.141–153.
3. Жданов В.М. Эволюция возбудителей инфекционных болезней. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
4. Черкасский Б.Л. Эпидемический процесс как система. I. Структура эпидемического процесса // ЖМЭИ. — 1985. — № 3. — С.45–51.
5. Васильева В.Л., Мухопад В.О. Внесок Л.В.Громашевського в теорію епідеміологічної науки та тенденції її сучасного розвитку // Пам'яті Л.В.Громашевського (до 110-річчя від народження). — К.: Здоров'я, 1997. — С.22–32.

Те ж саме відбувалося і відбувається сьогодні з іншими науками. Так у свій час трапилось з математикою, коли її фундаментальні методи та поняття стали широко застосовуватись в інших галузях знань. Проте математика від цього не перестала бути самостійною наукою.

Так і епідеміологія не повинна втратити свого докорінного специфічного матеріального об'єкта (заразні хвороби) і свого специфічного предмета (ЕП). Використання іншими науками теоретичних основ епідеміології як метанауки, її філософії та методології не позбавляє специфіки епідеміології як предметної науки, не зменшує її ролі та можливостей впливу на біологічні та суспільні процеси [7].

Можна зазначити, що аналогічні процеси формування медичних метанаук відбуваються і нині, наприклад, загальна патологія (наука про нездоров'я), валеологія (наука про здоров'я), паразитоценологія (наука про паразитів та механізми їх існування в паразитарних системах і біосфері).

Та при всьому цьому наприкінці ХХ ст. прогресивний розвиток соціальних, природничих і технічних наук супроводжується також і кризовими явищами, які знаходять свій прояв у труднощах пояснення нових отриманих фактів, тому наукове трактування їх підмінюється містикою, або ж, навпаки, формально-логічними поняттями, запозиченими з суміжних наук. Такі явища широко відомі, коли історичні досягнення наукової епідеміології, її методологія некрітично переносяться на вивчення інших сфер соціального буття людства, які пов'язані з будь-якими явищами масового характеру. Це, наприклад, травматизм, алкоголізм, спорт, корупція, кримінал, хімічні пестициди, старість і багато іншого. Сам тільки перелік цих новітніх «епідеміологій» свідчить про те, що в них відсутня головна специфічна ознака матеріального об'єкта класичної епідеміології (наявність збудника, тобто певного живого паразитичного агента, який бере участь в ЕП і є однією з рушійних сил ЕП, його обов'язковою ланкою.

Такими збудниками, крім уже відомих патогенних чи умовно-патогенних мікроорганізмів, імовірно, можуть бути ще невідомі збудники деяких хвороб (психічних, неврологічних, онкологічних тощо). Застосування класичних підходів, розроблених епідеміологією, до вивчення цих груп хвороб можна вважати слухним. Саме в цьому полягає прикладний аспект ролі епідеміології як метанауки.

Проте існування сьогодні негативної тенденції використання епідеміологічної термінології до означених вище масових явищ у суспільстві, які не мають інфекційної природи, здається нам неправомірним. Однак така тенденція поширюється, і ситуація, що склалася, досить складна і суперечлива. Для її аналізу потрібна спеціальна дискусія, необхідність якої є очевидною для майбутнього епідеміологічної науки.

6. Васильєва В.Л., Кулініченко В.Л. Світоглядні та методологічні засади мікробіологічного методу захисту рослин // Мікробіол. журн. — 1999. — Т.61. — № 6. — С. 75–85.

7. Васильєва В.Л., Кулініченко В.Л. Развитие мировоззренческих и методологических оснований современной эпидемиологии // Эпидемиология инфекционных болезней. — М.: Медицина, 2000.

Резюме

Классический этап развития эпидемиологии — от эмпирического накопления знаний об эпидемиях и способах борьбы с ними до научного раскрытия сущности и закономерностей эпидемического процесса. Постклассический этап характеризуется теоретической зрелостью науки, которая имеет свою философию и методологию, свой понятийный аппарат и успешные практические результаты. Это приводит к расширению границ использования ее теоретических достижений в других науках. Использование эпидемиологической терминологии применительно к явлениям с массовыми показателями, но без участия живых биологических агентов (паразитов) следует признать методологически неоправданным.

Ключевые слова: эпидемиология, эпидемический процесс, теория науки, методология, метанаука.

Summary

The classical stage of development of epidemiology was from empirical accumulation of knowledge about epidemics and the ways of struggle against them to the scientific opening of the nature and appropriates of epidemical process. The postclassical stage is defining the theoretical maturity of science, which have own philosophy and methodology, own notions and succesful practical results. This is bringing to bounds expansion of the use its theoretical achivements in the other sciences. The use of epidemiological therminology for the description of processes with mass indices, but without living biological agents (parasites) must be recognizing methodological error.

Key words: epidemiology, epidemical process, theory of science, methodology, methascience.

ПІДГРУНТЯ НОВІТНЬОЇ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ

В.П. Жалко-Титаренко

Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського

Теорія епідеміології, сформована Л.В. Громашевським, є наріжним підґрунтям для подальшого її розвитку, яке має на меті створення комплексної стратегії подолання і ліквідації інфекцій. Основою цього поступу мають стати кількісні співзалежності між чинниками епідеміологічних закономірностей. Це зробить епідеміологічну теорію «повною» і дозволить ввести в практику моделювання. Всі невдачі при спробах змодельовати епідемічні явища і процеси були зумовлені тим, що за справу бралися не епідеміологи. Коли ці намагання поєдналися з удосконаленням епідеміологічних підходів, було досягнуто реального поступу в моделюванні інфекційного процесу, механізму передачі та розвитку епідемічного спалаху. Було створено співзв'язаний ряд вимірів зазначених процесів і їх елементів. Виявлені та отримані якісні й кількісні ознаки, такі явища, як гістагезія, тканинний пул збудника, емісія, тканинний популяційний цикл, інфектон, краплинний механізм передачі, зона потенційного зараження, форми потенційних осередків інфекції. Створено систему моделювання взаємин між соціальним облаштуванням (життєустроєм) міста і чинниками передачі краплинних інфекцій, що по-роджує докорінно нові перспективи боротьби з інфекційною захворюваністю.

Ключові слова: епідеміологія, модель, математика, епідеміографія.

Просування вперед не завжди визнається світовою науковою думкою. Це спіткало теорію епідеміології, так чудово сформульовану і, власне, створену Л.В. Громашевським. Жодна медична наука не має такої послідовної системи законів, наслідків і причин, як у викладеній Л.В. Громашевським 60 років тому його «Загальній епідеміології». Тільки політична відокремленість від світу могла привести до необізнаності Заходу з цим визначним ґрунтовним досягненням. Захід загубив цю науку і ще не порахував своїх величезних втрат від цього, хоч і редукував її до рівня санітарної статистики. Країни СРСР виграли, бо саме через класичну теорію епідеміології домоглися епідемічного благополуччя в напрочуд антисанітарній країні як під час війни, так і в повоєнні часи. Та втіха ця примарна, бо коли наука припиняє свій розвиток, вона деградує. Загальна епідеміологія за цей час залишилася незмінною, додалися лише кілька обмежених інтерпретацій з позицій загальносистемного опису і аспектів саморегуляції популяцій.

Водночас залишилася не вирішеною низка питань, що стосується виконання провідної мети епідеміології — ліквідації збудників. Ця проблема

не вирішувана емпірично, бо вимагає залучення широкого кола чинників не стільки медичного, скільки соціального спрямування. Відтак, без побудови стратегії її не вирішити.

Але стратегія без модулювання — не стратегія, а моделювання без кількісних взаємин — не моделювання. Через те, що кожне явище у світі, як і в епідеміології, має кількісну і якісну ознаки, закономірність, що визначена лише якісно, може бути примарою, чи просто означенням. Тому, як ми вже мали нагоду зауважити [1], теорія Громашевського з загальнонаукового підходу є не повною, бо жодна з висунутих ним дефініцій не має власної кількісної ознаки. Проте, саме теорія Громашевського є тим наріжним каменем, на якому така «повна» теорія має бути побудована з усім спектром кількісних взаємин. Це означає, що в епідемічному процесі мають бути встановлені такі залежності між кількісними ознаками причини і умов, які дозволяли б отримати очікуваний результат у чисельній формі. Такий вигляд залежностей вже давно набув назву «модель», оскільки й справді є відбитком дійових взаємин причини і умов, маючи при тому математичний вигляд. Не слід тільки вважати, що кількісні підхо-

ди означають примітивну математизацію. Навпаки, вони є передумовою кардинального оновлення і винайдення насамперед експериментальних і дослідницьких звершень, як це притаманне всім іншим науковим дисциплінам.

Моделі епідемій будувались здавна. Далеко не всім відомо, що існувала навіть така математична дисципліна, як «математична епідеміологія». Сакраментальне питання в тому, чому її здобутки обійшли саме епідеміологію. Ми маємо підстави наголосити і роз'яснити, чому так сталося.

Головна причина полягає в тому, що створення математичних моделей вимагає здатності позбутись шаблонів мислення, притаманних механіко-математичним факультетам, і почати оперувати повним знанням епідеміології. Тобто з усіх боків причини виявляються суб'єктивними, тому епідемічний процес може бути змодельований і математично описаний не гірше, ніж процеси в інших науках, але це наша, епідеміологічна, а не математична проблема.

Природно, що перший закон Громашевського є відправним пунктом як епідемічного процесу, так і теорії епідеміології. Як відомо, він постулює, що джерелом інфекції є організм хворої людини, тварини, а також носій. Саме потужність виділення збудника з організму мала б стати тою кількісною характеристикою джерела інфекції, яка є адекватною сутності закону. Протягом перших двох третин минулого століття вибудовувались математичні вирази, що мали на меті охарактеризувати накопичення і виділення збудників з організму. Але то були умозорі побудови [2, 3], бо врешті у самій інфекційній патології мало хто цікавився динамікою розмноження збудника в тканинах і органах людей і тварин. До того ж не було відоме основне — як виглядала популяційна форма розмноження, через що майже всі автори уподібнювали її так званій «періодичній культурі», тобто росту в пробірці з бульйоном.

Зрушення сталося після того, як було описано і кількісно охарактеризовано тканинний популяційний цикл (ТПЦ) [4]. Як ми мали нагоду впевнитись, у живих, непорушуваних відмиранням слизових збудник спершу локально адгезується на мукозному шарі епітелію. Розмноження розпочинається відразу і триває, поки густина мікробів не досягне критичної величини так званої М-концентрації. Ще наприкінці цього періоду розпочинається виділення мікробів, так звана «емісія». У такий спосіб адгезія до слизової («гістадгезія»), локальний пул розмноження і завершальна емісія становлять ТПЦ. Продукт емісії — збудники в комплексі з клітинним детритом складають частки надзвичайно потужної інфікуючої сили, так звані інфектони [4–6]. Кожний інфектон у разі потрапляння на незайману ланку слизової спроможний відтворити новий ТПЦ як у власного хазяїна, так і в іншого, якщо буде винесений з чинниками передачі. Усі етапи цього процесу мають прозору й просту кількісну співзалежність, проте істотне полягає в тому, що розповсюдження інфекції в організмі є послідовним ланцюговим відтворенням нових і нових циклів. Через це концепція ТПЦ є модельноздатною. Вона не тільки відповідає реаліям патогенезу, але дає на сьогодні можливість змодельувати початкову фазу інфекційного процесу, як низку ТПЦ. Саме модельно була виявлена змістова залежність розгалуження і динаміки розростання ланцюгів ТПЦ від початкової дози. Виявилось, що клінічна форма процесу закладається саме в цей період. Знайдено, що залежно від дози процес може переходити в аборт,

тивну, неактивну і дуже активну форму, від чого залежить потужність і характер виділення збудників. Ці дослідження були проведені з шигелами Зонне і Флекснера, сальмонелами та мікробами дифтерії. Але поряд з досягнутим слід визначити подальші напрямки досліджень. Це, насамперед, визначення ТПЦ у внутрішньому середовищі організму, рівні ТПЦ і доля емісійного продукту в різних органах, вплив на ТПЦ імунної відповіді, характер процесів наприкінці інфекції, при ускладненнях, при ДВС-синдромі і т. д. Отже, ТПЦ набуває ознак елементарного інфекційного процесу, його неподільної одиниці («атома»).

Поряд із таким «системним» підходом потрібний узагальнений популяційний опис, який охоплює сумарний ріст мікробної популяції, вплив на неї лікування, імунної відповіді, виникнення резистентності до ліків [7]. Такі моделі мають вагу при відпрацюванні стратегії антибіотикотерапії та при інших лікувальних заходах. Запропонована нами модель, що складається з двох інтегрально-диференціальних рівнянь, дала повний і принциповий збіг з сучасним розумінням розвитку інфекції в організмі, виникненням антибіотикорезистентності, впливом імунітету і дозволила, спираючись на реальні показники, програвати різні варіанти застосування антимікробної терапії.

Потужність виділення збудників з епідеміологічних позицій достатньо змістовно характеризує теорія інфектонів [4, 5]. Оскільки в теорії інфектонів розкривається механізм їх потужної інфікуючої дії, вся сучасна система санітарних норм на мікробне забруднення підлягає ретельному переосмисленню і ревізії, яка, можливо, створить нові санітарно-заощаджуючі критерії. Зрозуміло, наскільки актуальною є така проблема.

З наведеного ясно, що введення кількісних критеріїв тільки на рівні першого закону Громашевського про джерело інфекції виявило принципову спорідненість і поєднаність з законом про механізм передачі і специфічну локалізацію збудника в організмі. У сукупності це спонукало до значних змін в підходах до патогенезу, створення нових уявлень про закономірності розповсюдження інфекції в організмі і докорінних змін в уявленні про дозу. Водночас відбувся суттєвий поступ в методології, де вперше було введено моделювання на людських тканинах і органах, а також ряд нових критеріїв, до яких відноситься поняття про інфектон, емісію, питому дозу, показник тканевого опору до інфікування, ТПЦ.

Розглядаючи природу епідемічного процесу як ланцюга співзв'язаних інфекційних станів, Л.В. Громашевський зупинявся на питанні про темп і швидкість його розвитку [8, стор. 229], добре усвідомлюючи, наскільки це важливо. Спроб оцінити цю величину є предостатньо, але переважно це були відсторонено-математичні намагання. Залучивши ідеї теорії ланцюгових реакцій нобелівського лауреата М. Семенова, ми запропонували модель епідемії, що лімітується імунним прошарком населення, яка має прозорий епідеміологічний зміст і дає змогу навіть розраховувати довгострокові прогнози. У цю модель введено лише два параметри — емпіричний показник, характерний тільки для даної місцевості, і час — період досягнення епідемією половини потенційних жертв (контингенту сприйнятливих) [9, 10]. Важливим аспектом ланцюгової інтерпретації епідемії є деталювання процесу на три типи: нерозгалужений, розгалужений і вироджений (комбі-

нований). Реальний епідемічний процес є виродженням, що було блискуче показано Л.А. Фаворовою. Суттєвим питанням є пошук доцільного способу моделювання такого явища, що частково було досягнуто при застосуванні нашої моделі.

Подальший розвиток згаданого підходу дозволив поставити питання про моделювання поширення епідемії на території країни, що особливо актуально для грипу. Подібне завдання намагався вирішувати Л. Рвачов [2]. Спираючись на класичний механіко-математичний підхід, він спробував вирішити питання за індуктивною ідеологією, поклавши в підґрунтя своєї моделі систему пасажирських перевезень в колишньому СРСР. Модель запрацювала лише тоді, коли було зроблено дуже багато підтасованих довільних припущень. Ефективність її була не дуже високою.

Наш підхід був діаметрально протилежним. Ми вважали, що обчислювати умови і чинники розповсюдження епідемії безперспективно і що треба, натомість, через спостереження зафіксувати притаманну даній місцевості швидкість руху епідемічної хвилі і надалі використовувати її як сталий коефіцієнт. Впевненість в ефективності такого підходу давала нам практика прогнозування епідемій в Києві, в якому зазначений емпіричний показник не мінявся протягом років. Перший крок у цьому напрямі було зроблено на прикладі епідемії грипу в США. Не дивлячись на достатньо обнадійливий результат, дослідження не довелося продовжити за відсутністю інформаційної підтримки [11].

Зрозуміло, що рух епідемії краплинної інфекції залежить від активності механізму передачі, яка зовсім і ніяк не була визначена епідеміологічною наукою. Як писав Л.В. Громашевський: «Недооцінка краплинного механізму передачі має своїм наслідком те, що звичайно впроваджені заходи виявляються прямо...». З тих пір не змінилось нічого, мабуть тому, що цей механізм передачі має фізико-хімічну, а не біологічну природу. Виходячи з цих міркувань, ми провели дослідження краплинного механізму передачі як явища аерозольної і аеродинамічної природи. З'ясувалось:

1) краплинна передача має сфокусований характер;

2) перед кожною з центром від її вуст існує в горизонтальній площині сектор потенційного зараження радіусом 1 м і кутом при вершині 120°;

3) за межею сектора пасмо інфекційного аерозолі, що виділяється при чханні, кашлі, розмові,

стає іграшкою повітряних плинів, і саме з цієї причини у відкритій атмосфері краплинної інфекції майже не передаються, бо рух повітря спроможний легко переривати цей процес.

Через те, що ці дослідження чітко виявили активну і пасивну зони аерозольних пасм, а відтак ймовірності зараження при потраплянні в зону їх перебування, ми спромоглися виразити зараженість через густину зустрічі людей на небезпечних дистанціях, скупченість у приміщеннях і час перебування в них, сукупно з впливом повітряних рухів. З'явився показник, що міг охарактеризувати потенційну небезпеку кожного окремого приміщення залежно від перелічених чинників. У свою чергу, використавши цей показник, ми змогли побудувати модель активності факторів передачі краплинних інфекцій в залежності від системи транспортного забезпечення міста, благоустрою робочих місць, облаштування торгових точок, побудови і санітарного рівня шкіл, санітарної освіченості населення та інших особливостей життєстрою міст. Отже, вперше була створена модель міста, яка відображає вплив соціальних чинників на епідеміологічне підґрунтя міського облаштування і дає можливості «програвати» різні варіанти зміни міської інфраструктури на поширення краплинних інфекцій. Тут треба особливо наголосити на тому, що зазначений поступ спонукає до розвитку такої важливої категорії, як осередок інфекції. Модель було б зовсім неможливо створити, коли не були б ґрунтовно визначені нові епідеміологічні категорії — потенційні осередки інфекції. Їх, як виявилось, існує три різновиди: власне потенційний осередок, осередковий пакет і «вузол». Не маючи змоги докладно висвітлити це питання в цьому викладі, обмежимося прикладами. Потенційним осередком є приватна оселя або клас у школі, окремий цех. «Пакетом» — школа у цілому, завод. «Вузол» — міський транспорт, магазини, театри тощо.

Наведені дані свідчать про те, що сучасна епідеміологія аж ніяк не зводиться до санітарної статистики і тим більше до описової методології, що панувала дотепер і яку правильно було б називати «епідеміографією». Фундаментальна епідеміологія є перш за все системою епідеміологічних законів Громашевського з їх подальшим розвитком в бік кількісних взаємин і створення системи епідеміологічного моделювання. Слід зауважити, що зазначені зрушення в епідеміологічній теорії мають вирішальну вагу в побудові комплексної стратегії боротьби і ліквідації інфекцій.

Література

1. Жалко-Титаренко В.П. Теорія Л.В.Громашевського і епідеміологічні проблеми ХХІ сторіччя //Пам'яті Л.В.Громашевського (до 110-річчя від дня народження).— К., 1997.
2. Бароян О.В., Рвачев Л.А., Иванников Ю.Г. Моделирование и прогнозирование гриппа на территории СССР. — М.: ИЭМ им.Гамалеи, 1977. — 546 с.
3. Ханин М.А., Элькин Л.И. Математическая модель популяции микобактерий. — М.: Наука, 1976. — 150 с.
4. Характеристика тканевого популяционного цикла шигелл /В.М. Бондаренко, В.П. Жалко-Титаренко, А.В. Григорьев и др. //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 1986. — № 5. — С.29–32.
5. Жалко-Титаренко В.П. К морфологической и биофизической характеристике диссеминации инфекции в покровном эпителии //Тез. докл. X Укр. респ. съезда микробиол., эпидемиол. и паразитол. — К.: Здоров'я, 1980. — С.189–191.
6. Жалко-Титаренко В.П., Григор'єв О.В., Купчинський Л.Г. Розвиток уявлень про стикову ланку епідемічного та інфекційного процесів. Теорія інфектонів //Інфекційні хвороби. — 1996. — № 2. — С.40–44.
7. Жалко-Титаренко В.П. Элементы математической эпидемиологии //Эпидемиология вирусных инфекций. /Под ред. К.М.Синяка. — К., — С.54–61.
8. Громашевский Л.В. Избранные труды; Т.2. — К.: Здоров'я, 1987. — С. 229.
9. Применение теории цепных реакций для описания развития эпидемий гриппа /В.П. Жалко-Титаренко, Г.Х. Шайхет, М.В. Товбин, Е.М. Ройтман //Врач. дело. — 1968. — № 6. — С.119–121.

10. Применение теории цепных реакций для прогнозирования эпидемий гриппа /Г.Х. Шайхет, В.П. Жалко-Титаренко, М.В. Товбин, Е.М. Ройтман //Врач. дело. — 1968. — № 12. — С.107–109.
11. Гранкин Э.П., Жалко-Титаренко В.П., Малинский И.П. Применение электро моделирования к решению задачи о распространении фронта эпидемических заболеваний //Тр. Всесоюзн. семинара по моделированию на сплошных средах НИИ математики АН УССР. — К., 1974.

Резюме

Построенная Л.В. Громашевским теория эпидемиологии является основой ее дальнейшего развития, создания комплексной стратегии снижения заболеваемости и ликвидации инфекции. Количественные зависимости, лежащие во внутренних взаимоотношениях эпидемиологических законов, призваны стать основой прогресса эпидемиологической теории. Прежде неудачи на этом пути были обусловлены тем, что эпидемиологические характеристики имели эмпирическое содержание, не рассчитанное на математическое описание. Когда для этой цели были разработаны адекватные эпидемиологические критерии, удалось достичь реального прогресса в моделировании инфекционного процесса, механизма передачи, развития эпидемической вспышки. Система взаимосвязанных критериев включала показатели гистадезии, клеточного пула возбудителей, эмиссии (составляющие тканевой популяционный цикл), инфектон, удельную дозу и показатель восприимчивости барьерных тканей к заражению, а также характеристики капельного механизма передачи, зоны потенциального заражения, потенциальные очаги инфекции. Это позволило создать систему моделирования отношений между социальной инфраструктурой современного города и факторами передачи капельной инфекции, что открывает новые перспективы в борьбе с инфекциями.

Ключевые слова: эпидемиология, модель, математика, эпидемиография.

Summary

In the western country the Epidemiology is identical with statistic. In Ukraine, Russia and other countries of NIS Epidemiology is a very strict science. Its creator is L. Gromaschewsky. But Gromaschewsky theory is not so complete. Theory is very intuitive and can not be mathematically interpreted. Author created the new system of epidemiology criterious. The new criterious may be not so hard to translate in Mathematics model of infection and epidemic process. Model of epidemic infrastructure of cities is built.

Key words: epidemiology, model, mathematics, epidemiography.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Э.И. Федоров

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Обоснована роль экологической концепции как ведущего направления в развитии эпидемиологической науки на современном этапе. Показано влияние экологических (природных и техногенных) факторов на эпидемический процесс инфекционных заболеваний. Благодаря использованию эпидемиологических подходов эпидемиология как общемедицинская наука включает в круг своих интересов различные патологические состояния человека, в том числе и неинфекционной природы.

Ключевые слова: экологическая концепция, инфекции, эпидемиологический надзор, профилактика.

*Tempora mutantur, et nos mutamur in illis**

Эпидемиология начиная со второй половины XX века стала формироваться как научная дисциплина, предметом изучения которой был эпидемический процесс. Одной из главных особенностей развития этой дисциплины на современном этапе многие исследователи считают формирование новых научных направлений (концепций), определяющих эпидемиологию как общемедицинскую науку [1].

Заметное влияние на развитие эпидемиологической науки оказывает экология. Именно всеобъемлющий характер экологии явился важнейшей предпосылкой к тому, что в современных условиях эпидемиология выступает в качестве основной дисциплины профилактической медицины. Ряд используемых в эпидемиологии методических приемов вытекает из самой сущности эпидемиологической науки. Часть из них не без успеха заимствована из микробиологии, иммунологии, статистики, социологии и других дисциплин. Это делает эпидемиологи-

ческий метод комплексным, а его использование дает возможность глубокого познания сущности эпидемического процесса. Эпидемиологический метод, по определению В.Д. Белякова, — это «совокупность методических приемов, основанная на анализе особенностей распределения заболеваний в пространстве и времени и предназначенная для выявления проблем профилактики, причин, условий (факторов риска) и механизмов формирования заболеваемости с целью обоснования мероприятий по профилактике заболеваний и оценке их эффективности» [1].

Несомненно, что среди причин, условий и механизмов, формирующих патологию населения, ведущее место принадлежит экологическим (природным и техногенным) факторам.

Научное направление, определяемое как экологическая эпидемиология [2], базируется на экологической концепции, предпосылки к становлению

* Времена меняются, и мы меняемся с ними (лат.).

7. Жал-

реше-
одели-созда-
мости,
ресса
еские
з для
ресса
тема
(со-
вер-
ара-
со-
таетIIS
te.
gy
is.

которой накапливались на всем протяжении развития эпидемиологии и особенно в последние десятилетия XX столетия. Наибольший расцвет в реализации экологических идей в эпидемиологии в 30–40-х гг. был достигнут благодаря новаторским подходам в изучении проблем Е.Н. Павловским, В.Н. Беклемишевым и др. Не случайно нашими современниками их работы по природной очаговости болезней в данной области оцениваются как классические [3, 4].

Первоначально экологическая концепция в эпидемиологической науке не выходила за рамки учения о природной очаговости. С позиций сегодняшнего дня объяснима связь этих концептуальных направлений эпидемиологии. Для понимания характера биоценологических взаимоотношений в природном очаге требовалось изучение экологии возбудителя, переносчиков и носителей возбудителя из числа теплокровных животных, кровососущих членистоногих. Экология возбудителей инфекционных болезней позвоночных животных и человека рассматривается в качестве самостоятельного раздела биологических дисциплин, объектом которых эти возбудители являются, то есть микробиологии, вирусологии, протозоологии, гельминтологии. В рамках этих дисциплин изучаются биологические циклы бактерий, вирусов, простейших, гельминтов.

Экологическая концепция современной эпидемиологии расширила свои границы и охватывает области знаний, связанные с оценкой различных средовых факторов в целом на эпидемический процесс и дифференцированно на каждое из его звеньев, то есть на источники (резервуары) заразного начала, пути и факторы передачи возбудителя и на состояние восприимчивости населения.

Возрастающее влияние хозяйственной деятельности человека на среду обитания, нередко принимающее весьма агрессивный характер, вызывает труднообратимые и даже необратимые нарушения равновесия экологических систем. Это оказывает заметное влияние на человеческий организм, нарушая его гомеостаз. Имеют место массовые проявления «срыва» адаптационных реакций на формирование часто и длительно протекающих заболеваний на фоне иммунологической недостаточности.

Высказанное положение подтверждают данные мировой статистики о значительном числе лиц с различными проявлениями аллергии, выявляемых в экологически неблагоприятных районах, в частности, в крупных индустриальных центрах с повышенным содержанием в атмосфере токсических веществ. С ухудшением экологической обстановки увеличивается число людей с явлениями аллергии и других иммунопатологических состояний. Прогнозные оценки экспертов ВОЗ свидетельствуют о том, что в XXI в. аллергические заболевания выйдут на первое место в мире.

Длительное воздействие на организм человека физических, химических, биологических факторов приводит к сенсibilизации организма, обострению хронических патологических процессов, развитию иммунопатологических состояний, аутоиммунных заболеваний. Доля последних в мире весьма велика. Около 5 % населения Европы в той или иной форме страдает от аутоиммунных расстройств [5].

Примером наиболее эффективного применения экологической концепции в современной эпидемиологической науке является классификация

инфекционных болезней. Ее эколого-эпидемиологический принцип позволяет основываться на типе механизма передачи возбудителя, который определяет группу инфекций: кишечные, кровяные, дыхательных путей и наружных покровов. Класс инфекций (антропонозы, зоонозы, сапронозы) определяются экологическим хозяином возбудителя (резервуаром инфекции).

Известно, что круг патологических состояний, обусловленных различными инфекционными агентами, довольно обширен. В связи с этим возникает большое число задач по изучению влияния окружающей среды, ее как биотических, так и абиотических факторов на проявления эпидемического процесса различных инфекций. Данная проблема в современных условиях обостряется также в связи с открытием ряда новых инфекций и особенно таких, как прионные болезни [6]. Определение путей реализации указанных задач следует рассматривать как ведущую проблему эпидемиологической науки.

Современная система профилактики инфекционных болезней строится с учетом данных, получаемых в результате эпидемиологического надзора, который в последнее время является основной сферой практической реализации экологической концепции. Экологическая направленность эпидемиологического надзора, став обязательным его принципом, позволяет выяснять природу инфекционной болезни и особенности ее клинического и эпидемиологического проявления.

Ряд задач экологического плана эпидемиология решает параллельно с другими медико-биологическими дисциплинами. Вместе с тем необходима дальнейшая интеграция различных областей знаний для оценки последствий демографического и медико-социального характера, наблюдающихся в регионах с выраженным нарушением экологического равновесия.

К числу таких регионов в условиях восточной и юго-восточной Украины могут быть отнесены Донбасс, в значительной мере Харьковский, Запорожский и Днепропетровский промышленные центры. В настоящее время даже в сельской местности имеют место существенные сдвиги в экологическом равновесии. Как правило, они связаны с формированием агроценозов, технологическое функционирование которых осуществляется на основе широкого применения ядохимикатов, минеральных удобрений. На экологическую обстановку оказывает влияние также такой характер ведения животноводства, при котором отмечается значительная концентрация животных, увеличение объемов сточных вод, загрязнение водоемов и территорий. При этом увеличивается опасность биологического загрязнения, особенно водоисточников, в том числе возбудителями инфекционных и паразитарных болезней.

Известны факты возникновения водных вспышек кишечных инфекций и выделения из водоемов, загрязненных сточными водами, патогенных микроорганизмов (сальмонелл, шигелл и др.), характеризующихся широким температурным диапазоном выживания. Приобретает значение оценка состояния эпидемического процесса инфекций дыхательной системы с учетом экологической обстановки. В структуре патологии населения, проживающего в зонах повышенных концентраций промышленных выбросов в атмосферу, ведущее место занимают респираторные инфекции, пневмонии, бронхиты. На указанных территориях отмечается высокая заболеваемость населения гепатитами. Высо-

ка вероятность прямого влияния на печень гепатотоксических веществ (формальдегид, фенолы и др.) Кроме того, на фоне нарушения функции печени и иммунного гомеостаза утяжеляется течение вирусных гепатитов, наблюдается их хронизация.

Таким образом, экологическая концепция играет ведущую роль в современной эпидемиологии,

сущность которой сводится к комплексному влиянию на эпидемический процесс средовых факторов различной природы. По мере вовлечения в круг интересов эпидемиологии как общемедицинской науки патологических состояний человека неинфекционной природы намечается дальнейшее развитие экологической концепции.

Литература

1. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.
2. Федоров Э.И. Эпидемиология как общемедицинская наука // Матер. юбил. конф. Харьк. инст. усовершенствования врачей «Актуальные проблемы теоретической и прикладной эпидемиологии». — Харьков, 1997. — С. 4–10.
3. Синяк К.М., Давиденко О.С. Екологічні аспекти в епідеміології // Епідеміологія; Під ред. проф. К.М.Синяка). — К.: Здоров'я, 1993. — С.25–34.
4. Ягодинский В.Н. Будущее древней науки (о проблемах эпидемиологии). — М.: Знание, 1982. — 176 с.
5. Кудинов Ю.Г. Современные взгляды на патогенез аутоиммунных заболеваний // Мед. вести. — 1997. — №2. — С.29–31.
6. Синяк К.М., Вернер О.М. Повільні інфекції пріонної етіології // Інфекц. хвороби. — 2000. — №1. — С.48–55.

Резюме

Обгрунтовано роль екологічної концепції як провідного напрямку в розвитку епідеміологічної науки на сучасному етапі. Показано вплив екологічних (природних і техногенних) факторів на епідемічний процес інфекційних захворювань. Завдяки використанню епідеміологічних підходів епідеміологія як загальномедична наука включає до кола своїх інтересів різні патологічні стани людини, у тому числі й неінфекційної природи.

Ключові слова: екологічна концепція, інфекції, епідеміологічний нагляд, профілактика.

Summary

Role of ecological concept as a leading trend in update epidemiological science development is grounded. Ecological (nature and technogenic) factors impact on epidemic process of infectious diseases is demonstrated. Due to epidemiological approaches, epidemiology as general medical science includes various pathological states of human, non-infectious in particular.

Key words: ecological concept, infections, epidemiological control, prophylaxis.

РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ С ЦЕЛЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ХОЛЕРОЙ

С.П. Бережнов, Л.Я. Могилевский, Н.В. Лукашевич

Главное санэпидуправление Минздрава Украины, г. Киев

*Украинский научно-исследовательский противочумный институт
им. И.И. Мечникова, г. Одесса*

Предложено разделить территорию Украины на два типа по проявлению эпидемического процесса холеры. К 1-му типу отнесены территории, характеризующиеся периодическими эпидемиями и вспышками, ко 2-му — все остальные территории страны, где эпидемический процесс не проявлялся либо ограничивался единичными заносными случаями заболевания. На основании такого подхода предложены коррективы в организации и проведении мониторинга за холерой. Это позволит, не уменьшая эффективности эпидемиологического надзора за холерой, проводить его значительно экономичнее.

Ключевые слова: холера, эпидемический процесс, эпидемиологический надзор.

Последнее десятилетие характеризовалось наибольшей активностью эпидемического процесса холеры в Украине. Достаточно отметить, что на этот период приходится 67 % всех случаев холеры, зарегистрированных в стране в 7-ю пандемию, и на всем его протяжении ежегодно выделяли возбудителей холеры от людей и из внешней среды. В изучаемом периоде можно выделить годы высокой интенсивности распространения инфекции (1991, 1994, 1995), когда на отдельных территориях страны она принимала эпидемический характер, и годы спорадической заболеваемости (1989–1990, 1992–1993, 1996–1999), когда эпидемический процесс проявлялся единичными случаями заболевания либо вибрионоительства, обнаруживаемых

в процессе эпидемиологического надзора за инфекцией.

Как известно, наиболее важным и действенным элементом эпидемиологического надзора является бактериологический контроль за больными острыми желудочно-кишечными инфекциями и группами высокого риска заражения холерой. В 1991 г. на основании анализа эпидемического проявления холеры в различных регионах СССР был предложен дифференцированный подход к проведению эпидемиологического надзора за инфекцией. При этом вся страна была разделена на три типа территорий с пятью подтипами эпидемического проявления холеры [1]. Такой подход к эпидемиологической оценке территории был сохранен (без раз-

деления на подтипы) и в «Инструкции по организации и проведению противохолерных мероприятий...», утвержденной приказом Минздрава Украины № 167 от 30.05.97 г.

Однако наши многолетние наблюдения (с 1970 по 1999 г.) и изучение эпидемиологических особенностей холеры в Украине в период 7-й пандемии свидетельствуют, что инфекция периодически распространялась только в городах и населенных пунктах, находящихся в южном регионе страны на территории 6 областей (Донецкая, Днепропетровская, Запорожская, Николаевская, Одесская, Херсонская) и Автономной Республике Крым [2]. Подавляющее большинство пораженных населенных пунктов объединяла одна особенность — все они расположены на берегах открытых водоемов, в которых осуществлялся организованный сброс не обеззараженных хозяйственно-фекальных стоков. При этом водоемы широко используются населением для хозяйственно-бытовых и рекреационных целей.

Что касается остальной части Украины, то за исследуемый период на территории двух областей (Тернопольская, Хмельницкая) возбудителя холеры вообще не обнаруживали, а в остальных областях и в г. Севастополь регистрировали либо единичные случаи холеры, в основном занесенные из названных шести областей в период эпидемического распространения в них инфекции, либо вообще отмечали только выделение холерных вибрионов из воды открытых водоемов без выявления носителей инфекции.

Исходя из изложенного, всю территорию страны в зависимости от типа эпидемического проявления холеры можно разделить на две части:

1) территории, в которых занос инфекции может реализоваться массовым эпидемическим распространением в силу наличия особых экологических и социальных условий для вовлечения в эпидемический процесс такого мощного коллективного фактора передачи инфекции, как водный;

2) территории, в которых занос холеры ограничивается единичными либо групповыми случаями заболевания и вибриононосительства без последующего эпидемического распространения ввиду отсутствия необходимых условий для включения в механизм передачи водных факторов распространения инфекции [3, 4].

Основываясь на этих выводах, мы проанализировали обоснованность объема бактериологических исследований населения на территориях с различными типами проявления эпидемического процесса.

Материал и методы. Использованы официальные материалы отделов особо опасных инфекций санитарно-эпидемиологических станций всех административных территорий страны о направленности и объеме бактериологического обследования на холеру больных острыми желудочно-кишечными инфекциями и групп высокого риска заражения, проводимого в рамках эпидемиологического надзора за холерой и в период эпидемических осложнений.

Результаты и обсуждение. В изучаемый период было проведено 1953857 обследований, стоивших государству около 68,4 млн. грн. (в ценах на 01.01.2000 г.). В результате выявили 2718 инфицированных холерой Эль-Тор (инфицированность 139,1 на 100 тыс. обследованных). Основной объ-

ем обследований (94,7 %) проводили лицам, страдающим дисфункциями желудочно-кишечного тракта; 5,3 % всех исследований проведены с целью обследования лиц, общавшихся с больными холерой и другими острыми желудочно-кишечными инфекциями.

На территориях, относящихся к 1-му типу проявления эпидемического процесса, за 10-летний период проведено 1260608 обследований (64,5 % от всего количества проведенных в стране) и при этом выявлено 2651 инфицированных холерой (97,5 % от всех инфицированных, выявленных в стране), таблица. В этих областях в годы эпидемического распространения холеры объем обследований составил 54 % и выявлено 97,8 % инфицированных холерой (инфицированность — 380,9 на 100 тыс. обследований). В годы спорадической заболеваемости инфицированность обследованного населения на этих территориях составляла всего 10,2, то есть была в 37,3 раза меньше, чем в годы эпидемического распространения, хотя объем обследовательской работы в этот период уменьшился всего в 2,2 раза.

На территориях 2-го типа, к которым относятся 18 областей и г. Киев и Севастополь, за анализируемый период проведено 693249 обследований людей на холеру (35,5 % от общего количества обследований, проведенных в стране) и выявлено 67 инфицированных лиц (инфицированность 9,7 на 100 тыс. обследований). В годы спорадической заболеваемости здесь было проведено 370715 обследований (53,5 % от общего количества, проведенных на территориях этого типа) и выделен лишь один инфицированный человек (показатель инфицированности 0,26 на 100 тыс. обследований).

Таким образом, огромная работа, на которую истрачено около 13 млн. грн., фактически оказалась безрезультатной.

Из изложенного следует, что необходимо пересмотреть регламентированные Инструкцией МЗО Украины подходы к организации и проведению мониторинга за холерой. Полагаем, что обследованию на холеру необходимо подвергать:

- всех больных тяжелыми формами острых желудочно-кишечных инфекций, сопровождающимися обездвиживанием, — круглогодично на всей территории Украины;

- лиц с желудочно-кишечными расстройствами, прибывших из стран и территорий, неблагополучных по холере, — круглогодично на всей территории Украины;

- больных острыми желудочно-кишечными инфекциями, проживающих на административных территориях, относящихся к 1-му типу проявления эпидемического процесса в городах и населенных пунктах, расположенных на открытых водоемах, загрязняемых стоками хозяйственно-фекальной канализации, — с 1 июня по 1 октября. При выявлении больных холерой и вибриононосителей в этих населенных пунктах обследование вводится и на остальных административных территориях, относящихся к 1-му типу. Эта работа проводится до закрытия очага;

- больных острыми желудочно-кишечными инфекциями, проживающих на административных территориях, относящихся ко 2-му типу проявления эпидемического процесса, — в случае возникновения вспышек и эпидемий, обусловленных общими факторами передачи на территориях 1-го

Объем и результаты бактериологического обследования населения Украины на холеру
(1989–1999 гг.)

Время наблюдения	Показатель	Вся территория	Территории 1-го типа	Территории 2-го типа
Весь 10-летний период	Обследовано населения	1953857	1260608	693249
	Выявлено инфицированных холерой	2718	2651	67
	% положит. результатов исследования	0,14	0,21	0,01
	Инфицированность (на 100 тыс. обсл.)	139,1	210,3	9,7
Годы эпидемического распространения заболеваемости холерой	Обследовано населения	1002966	680436	322530
	Выявлено инфицированных холерой	2658	2592	66
	% положит. результатов исследования	0,27	0,38	0,02
	Инфицированность (на 100 тыс. обсл.)	265,0	380,9	20,4
Годы спорадической заболеваемости холерой	Обследовано населения	950891	580176	370715
	Выявлено инфицированных холерой	60	59	1
	% положит. результатов исследования	0,006	0,01	0,0003
	Инфицированность (на 100 тыс. обсл.)	6,3	10,2	0,26

типа, — до локализации и ликвидации эпидемических осложнений;

• трупный материал умерших от острых желудочно-кишечных инфекций — круглогодично.

Выводы

1. По проявлению эпидемического процесса холеры территорию Украины можно разделить на 2 типа. К 1-му типу относятся территории, характеризующиеся периодическими эпидемиями и вспышками, — это Одесская, Николаевская, Херсонская, Запорожская, Донецкая, Днепропетровская области и Автономная Республика Крым. Всю остальную территорию Украины, где эпидемический процесс не проявлялся либо ограничивался единичными заносными случаями заболевания, вибрионосительства и выделением возбудителей холеры из внешней среды, можно отнести ко 2-му типу.

2. В наблюдаемом периоде было отмечено 3 года, когда инфекция принимала эпидемическое распространение на отдельных территориях 1-го типа, как правило, расположенных на открытых водоемах, загрязняемых необеззараженными стоками хозяйственно-фекальной канализации и ши-

роко используемых населением для хозяйственно-бытовых и рекреационных целей. Из этих первичных очагов шло дальнейшее распространение инфекции, проявляющееся заносами на территории как 1-го, так и 2-го типа.

3. Большинство штаммов (95,63 %) холерных вибрионов среди населения обнаруживали на территориях 1-го типа в годы эпидемического подъема заболеваемости. Однако и в этом случае положительные результаты были отмечены только в 0,53 % случаев. На территориях 2-го типа в этот период положительные результаты отмечены вообще только в 0,02 % исследований.

В периоды эпидемического благополучия на территориях, относящихся к 1-му типу, положительные находки составляли 0,02 %, а на территориях 2-го типа — 0,0003 %.

Необходимо пересмотреть регламентированные «Инструкцией по организации и проведению противохолерных мероприятий...», утвержденной приказом Минздрава Украины № 167 от 30.05.97 г., подходы к организации и проведению мониторинга за холерой.

Литература

1. Инструкция по организации и проведению противохолерных мероприятий. Затв. нак. МЗ СССР № 06-14/8 от 26.07.91 г.
2. Доброштан Е.В. Проблемы эпидемиологии и эпиднадзора за холерой и другими вибриозами на современном этапе. Автореф. дис...докт. мед. наук. К., 1992, 40 с.
3. Могилевский Л.Я., Лукашевич Н.В., Хабло З.А. Холера Эль-Тор в Украине // Матер. науч.-практич. конф. «Санитарная охрана территории Украины и профилактика особо опасных инфекций». — Одесса, 1997. — С. 116–119.
4. К вопросу об организации эпиднадзора за холерой в Украине / Л.Я. Могилевский, З.А. Хабло, Е.А. Егорова и др. Там же. — С. 126–128.

Резюме

Запропоновано поділити територію України на два типи по прояву епідемічного процесу холери. До першого типу віднесені території, які характеризуються періодичними епідеміями та спалахами, до 2-го — усі останні території країни, де епідемічний процес не мав проявів або обмежувався поодинокими заносними випадками захворювання. На підставі такого підходу запропоновані корективи в організації та проведенні моніторингу за холерою, який сьогодні проводиться в країні. Це дозволить, не зменшуючи ефективність епідеміологічного нагляду за холерою, проводити його значно економічніше.

Ключові слова: холера, епідемічний процес, епідеміологічний нагляд.

Summary

It was proposed to divide the territory of Ukraine into two types of cholera epidemic process. For the first type were gathered the territories with the periodic epidemics and outbreaks, as for second type all other territories of the country where the epidemic process was not shown or was limited by the rare imported cases of the disease. On the basis of such approach the corrective amendments in organization and realization of cholera monitoring which are active in country were proposed. These will allow to carry out the epidemiologic surveillance of cholera more economic without efficiency reduction.

Key words: cholera, epidemic process, epidemiology control.

ПРОБЛЕМА ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ КЕРОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ

Л.М. Чудна, В.Г. Оксіюк, Л.С. Красюк, І.В. Дерев'янкін

Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського

За даними ВООЗ, близько 3 млн. дітей щорічно вмирають від інфекцій, проти яких існують відповідні вакцини. В Україні останнім часом зареєстровано багато різноманітних як моно-, так і комплексних вакцин. Розробка науково обґрунтованих програм боротьби з кожною з керованих інфекційних хвороб дозволить досягти успіхів у виконанні завдань, які ставить перед нашою країною Європейське регіональне бюро ВООЗ.

Ключові слова: вакцина, керовані інфекції, програми імунізації.

Щорічно у світі народжується близько 130 млн. дітей, з яких близько 12 млн. вмирають у віці до 14 років. За даними ВООЗ, приблизно 9 млн. дітей гинуть від інфекційних захворювань. Слід зауважити, що на сьогодні 3 млн. з них вмирають від інфекцій, проти яких вже існують відповідні вакцини [1].

У 1974 р. на фоні успішного завершення ліквідації натуральної віспи ВООЗ була створена Розширена програма імунізації (РПІ), спрямована на зниження інфекційної захворюваності і навіть на ліквідацію ряду інфекційних хвороб.

Згідно з РПІ до 2000 р. в країнах Європейського регіону не повинно було бути місцевих випадків захворювання на кір, поліомієліт, правця новонароджених, уродженої форми краснухи, дифтерії, уродженої форми сифілісу та малярії [2].

Однак подальший розвиток подій з огляду на стан інфекційної захворюваності змусив переглянути поставлені завдання, зокрема щодо ліквідації кору та дифтерії. За останні 10 років значно погіршилось становище в державах колишнього Радянського Союзу. У зв'язку з цим в більшості цих держав були поставлені нові завдання, серед яких «скорочення розповсюдженості інфекційних хвороб». Відповідно до цього радикально змінено стратегічний напрямок ВООЗ щодо ліквідації інфекцій. Прогноз Європейського бюро ВООЗ боротьби з інфекційними захворюваннями, прийнятий 1998 р., такий:

- до 2005 р. — відсутність правця новонароджених, уродженого сифілісу;

- до 2010 р. — відсутність в регіоні випадків природного кору та перинатального гепатиту В;

- до 2020 р. — ліквідація уродженої краснухи не менш ніж в 20 % країн регіону, забезпечення контролю над цією хворобою в інших країнах та завдяки програмам імунізації забезпечення контролю над дифтерією, кашлюком, епідемічним паротитом, інвазивними формами Гемофілюс інфлюєнці типу В (НіВ) та гепатиту В;

- до 2020 р. — за допомогою програм боротьби з інфекційними хворобами досягнення стійкого та безперервного скорочення захворюваності та смертності від інфекційних хвороб, які ще не попереджуються за допомогою імунізації.

І, нарешті, 22 березня 2000 р. на нараді Європейського регіонального бюро (ЄРБ) ВООЗ було

прийнято робочий документ «Регіональна стратегія щодо епідагляду за інфекційними захворюваннями в Європі», яка входить до програми «Здоров'я» для усіх в ХХІ ст. і переслідує мету скорочення розповсюдженості інфекційних захворювань завдяки систематичним програмам по частковій або повній їх ліквідації [3]. Головні напрямки вирішення цієї проблеми такі:

- поліомієліт — у 2000 р. ліквідація передачі, 2003 р. — сертифікація викоренення;

- правець — до 2005 р. ліквідація правця новонароджених;

- дифтерія — у 2010 р. захворюваність менш як 0,1/100000;

- гепатит — до 2010 р. скорочення на 80 % вірусоспів гепатиту В;

- уроджена краснуха — до 2010 р. менш як 0,01/100000 живонароджених;

- епідемічний паротит, правець, НіВ — до 2010 р. захворюваність менш як 1/100 000

Крім того, передбачається до 2010–2015 рр. скорочення захворюваності, смертності та ускладнень від малярії, туберкульозу, уродженого сифілісу, ВІЛ, СНІД, діарейних хвороб та ГРЗ.

Зважаючи на існуючі в Україні умови, з деякими з визначених завдань не можна погодитись. Малоімовірно виглядає сертифікація ліквідації кору навіть до 2010 р. Жодна з існуючих на сьогодні протикорових вакцин не забезпечує у щеплених 100 %-вого рівня імунітету на весь період життя. Спроби ліквідувати кір вже проводились у ФРН, Чехії, США, але не привели до досягнення мети.

У США при детальному вивченні програми ліквідації кору було встановлено, що кількість сприйнятливих осіб щорічно збільшується на 0,1 % і, таким чином, з 1980 по 2000 р. досягає 10,4 %, що не дозволить не тільки ліквідувати кір у цілому, а навіть попередити виникнення окремих спалахів.

Дифтерію згідно з задачею ВООЗ до 2010 р. треба скоротити до рівня 0,1/100 000. Враховуючи темпи скорочення дифтерії в Україні, вказаний рівень можна досягти вже до 2003–2004 рр.

Для виконання вимог щодо уродженої краснухи та захворюваності, що викликана гемофілією паличкою типу В (НіВ), попередньо треба налагодити діагностику та реєстрацію цих інфекцій, а потім усе інше.

Отже, на чільному місці залишаються головним чином інфекції, керовані засобами специфічної профілактики з крапельним механізмом передачі. Вирішальну роль у боротьбі з ними ще за положеннями, визначеними Л.В. Громашевським [4], відіграє специфічна профілактика, тобто створення штучної несприятливості організму до інфекції. Це положення з успіхом підтверджено на практиці ефективністю активної імунізації в країнах, де вона широко застосовується проти цілого інфекцій і, насамперед, хвороб, які отримали емпіричну назву «дитячі» інфекції [5]. Головною рисою цих хвороб у довакцинальний період було те, що здебільшого захворюваність на ці інфекції вичерпувалась серед контингенту дітей до 5-річного віку. Причина такого явища зумовлюється саме крапельним механізмом передачі «дитячих» інфекцій та станом постінфекційного імунітету, тривалого, а іноді й довічного.

Зважаючи на те, що джерелом «дитячих» інфекцій є людина, яку повністю ізолювати не вдається, та практично неможливо перервати крапельний механізм передачі через повітря, найбільш ефективним засобом боротьби з ними є створення надійного штучного імунітету, тобто специфічна вакцинопрофілактика. Це теоретичне положення знайшло широкі підтвердження в практиці охорони здоров'я в усіх країнах світу та визначено основними документами ВООЗ і саме на ньому ґрунтується створення та впровадження РПІ.

Таким чином, успіхи в боротьбі з «дитячими» інфекціями залежать від того, в якій мірі ми можемо впливати на створення несприятливості до інфекцій як у окремого індивідуума, так і в певній людській популяції.

У свою чергу, ефективність вакцинопрофілактики залежить як від імуногенної повноцінності та безпечності вакцини, науковорозробленої схеми імунізації, так і від повноти охоплення відповідними щепленнями належних контингентів. Тобто, чим вище рівень охоплення щепленнями (за даними ВООЗ він має досягати не менш як 95 % в окремих вікових групах), тим більшими є ефективні заходи специфічної профілактики [6].

На сьогодні розроблено вакцини до переважної більшості «дитячих» інфекцій. Але обсяг їх впровадження в тій чи іншій країні може суттєво різнитися в залежності від актуальності та епідеміологічних особливостей інфекції на окремих територіях, існуючої системи охорони здоров'я, соціальних особливостей і, в дуже великій мірі, від економічного стану країни.

Загалом при формуванні Національних програм імунізації та календаря щеплень відповідні фахівці орієнтуються на рекомендації ВООЗ, але в головному положенні ВООЗ щодо стратегії імунізації відзначено, що на сьогодні не існує простої та універсальної схеми для усіх країн.

В Україні сьогодні впроваджено імунопрофілактику проти таких дитячих інфекцій, як дифтерія, каш-

люк, кір, епідемічний паротит, краснуха, туберкульоз і поліомієліт. Останнім часом розширюється обсяг проведення щеплень проти гепатиту В. Велику перевагу перед моновакцинами мають такі комплексні вакцини, як кір, паротит, краснуха, АКДП з гепатитом В, АКДП з Нів, АКДП з ІПВ (інактивована поліовакцина). Перехід на застосування цих вакцин значною мірою може поліпшити стан захворюваності керованими інфекційними хворобами в Україні.

Успішне досягнення мети, що запропонована ЄРБ ВООЗ у боротьбі з інфекційними хворобами, можливо лише на базі поліпшення національних систем епідеміологічного нагляду.

Комплексний підхід до епідеміологічного нагляду передбачає проведення різноманітних чітко регламентованих заходів в межах програм служби охорони здоров'я.

Проведенню повноцінного і всебічного епідеміологічного нагляду заважає відсутність в інфекційній та епідеміологічній службах охорони здоров'я таких складових, як — державні, або місцеві програми, що включають не тільки скринінг, а насамперед аналіз отриманих даних; чітке визначення випадків інфекційного захворювання; наявність у кожної людини документа про проведені щеплення (сертифікат щеплення тощо).

В Україні на сьогодні існує лише більш-менш упорядкована програма з ліквідації поліомієліту. Можна сумніватись щодо досягнення кінцевої мети — ліквідації поліомієліту. Але, безумовно, програма сприятиме більш чіткому стеженню за захворюваністю, циркуляцією вірусу і, в кінцевому підсумку, зменшенню кількості випадків поліомієліту.

За період епідемії дифтерії багато зроблено для упорядкування системи її імунопрофілактики, для вивчення причин захворюваності щеплених і виявлення груп «ризик». Все це дозволяє прогнозувати, що спад епідемії, який почався 1996 р., невдовзі приведе захворюваність до спорадичного рівня.

Треба буде розробити і впровадити в життя програми з боротьби проти кору і краснухи.

Програма боротьби проти кору має передбачати:

- обов'язкове проведення ревакцинації особам, що не хворіли на кір і отримали лише одне щеплення, у віці до 30 років.

- 95 %-вий обсяг проведення первинної вакцинації у віці 12 міс.;

- чіткий план нагальних протиепідемічних заходів при виникненні вогнища кору;

- аналіз захворюваності на кір щеплених осіб і з'ясування причин цього явища і т. ін.

Програма боротьби проти краснухи на першому етапі має забезпечити відсутність випадків уродженої краснухи.

Тільки науково обґрунтований підхід до боротьби з інфекціями, керованими заходами специфічної вакцинопрофілактики, дозволить досягти успіхів у виконанні завдань, які ставить перед нашою країною ЄРБ ВООЗ.

Література

1. State of the world's vaccines and immunization. WHO/ UNICEF. Geneva, 1996. — P. 57.
2. WHO. Regional Office for Europe. 1998. — V. 47. — P.9011. — P.53–61.
3. WHO. Regional Office for Europe. 2000. — 23 p.
4. Громашевський Л.В. Частная эпидемиология. — М., 1978. — 56 с.
5. Громашевський Л.В. Механизм передачи инфекции // Избр. труды; Т.1. — К.: Здоров'я, 1977. — С.50–77.
6. Медунин Н.В. Вакцинология. — М., 1999. — 271 с.

Резюме

По данным ВОЗ, около 3 млн. детей ежегодно умирают от инфекционных болезней, против которых существуют вакцины. В настоящее время в Украине зарегистрировано много моно- и комплексных вакцин. Разработка научно-обоснованных программ по борьбе с каждой из управляемых инфекционных болезней позволит достичь успехов в выполнении задач, которые ставит перед нашей страной Европейское региональное бюро ВОЗ.

Ключевые слова: вакцина, управляемые инфекции, программы иммунизации.

Summary

According to WHO data 3 million of children every year are dying from infectious diseases, despite of the number of vaccines against such diseases. Many mono and polio-vaccines are registries today in Ukraine. The development of research programs for prevention of infection diseases would facilitate achieve the task established by the European Regional Burro of WHO.

Key words: vaccine, controlled infections, immunization programs.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ДИФТЕРИИ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИЧЕСКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

Т.А. Чумаченко

Харьковский государственный медицинский университет

Дан обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме иммунопрофилактики дифтерийной инфекции детей и взрослых в современных условиях. Показаны основные научные достижения в этой области, отмечена важность выбора тактики специфической профилактики дифтерии в зависимости от интенсивности эпидемического процесса и особенностей конкретного региона. Наличие разных точек зрения на иммунизацию взрослых свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении. Требуют разрешения вопросы кратности прививок и антигенной нагрузки на курс вакцинации. Показана перспективность научных разработок индивидуальных календарей прививок для детей с патологией и отягощенным анамнезом.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, дифтерия, эпидемический процесс, календарь профилактических прививок, дети, взрослые.

Сохраняющаяся в настоящее время неблагоприятная эпидемическая ситуация при дифтерии требует всестороннего изучения различных ее аспектов профилактики и разработки способов борьбы с этой инфекцией. Мировой опыт показывает, что количественные и качественные проявления эпидемического процесса могут и должны регулироваться достижением определенного уровня иммунной прослойки среди детского и взрослого населения. При этом проблема создания коллективного иммунитета должна рассматриваться в условиях конкретной эпидемической обстановки, сложившейся в данный период времени, с учетом многообразия факторов, влияющих на формирование иммуноструктуры населения. Появившиеся за период эпидемии 90-х гг. новые данные многочисленных научных исследований по иммунопрофилактике дифтерии, иногда имеющие разноречивый характер, диктуют необходимость анализа и оценки опубликованных в отечественной и зарубежной литературе материалов по этой проблеме.

Начало качественно новым подходам к снижению заболеваемости дифтерией положили регламентированные в СССР в 1940 г. обязательные прививки детского населения дифтерийным анатоксином, которые были широко внедрены в практику здравоохранения в послевоенные годы [1]. В дальнейшем календарь профилактических прививок неоднократно пересматривался, что было обусловлено как изменениями эпидемической ситуации в разные годы, так и совершенствованием противодифтерийных иммунопрепаратов [1–3].

Массовая иммунизация против дифтерии детей позволила достичь в 60–70-х гг. благополучной

эпидемической ситуации — заболеваемость дифтерией в СССР снизилась до уровня спорадической. В следующем десятилетии отмечалась интенсификация эпидемического процесса, и к началу 90-х гг. заболеваемость дифтерией приобрела характер эпидемии во многих странах бывшего СССР и ряде европейских стран [4–14]. Анализ причин эпидемического распространения дифтерийной инфекции, проведенный отечественными и зарубежными исследователями, позволил выявить наиболее значимые: дефекты в организации прививочной работы, неоправданное использование препаратов с уменьшенным содержанием антигенов для первичного вакцинального комплекса, необоснованное расширение перечня противопоказаний к прививкам, несоблюдение «холодовой цепи» при транспортировке и хранении вакцинных препаратов [1, 4–17]. По мнению ВОЗ, эпидемия дифтерии в странах СНГ была обусловлена нарушением программ специфической профилактики и отсутствием бустеризации взрослого населения [18–20]. Вследствие этого изменилась иммуноструктура населения, увеличилось число незащищенных от дифтерии лиц как среди детей, так и среди взрослых, что обусловило необходимость пересмотра стратегии и тактики иммунопрофилактики [15–17, 21–23].

В Украине была создана Национальная программа иммунопрофилактики на 1993–2000 гг., утвержденная постановлением Кабинета Министров; издан ряд нормативных документов, согласно которым был пересмотрен календарь профилактических прививок, определены сроки проведения иммунизации против дифтерии, исключены из первич-

ной иммунизации препараты с уменьшенным содержанием антигенов, такие как АДС-м и АКДС-м, начаты массовые прививки взрослого населения [11, 21, 24]. Однако иммунопрофилактика детей и взрослых, проводимая без научного обоснования, не учитывающая особенности эпидемиологии дифтерийной инфекции в современных условиях, не привела к улучшению эпидемической ситуации; рост заболеваемости дифтерией в Украине регистрировался до 1995 г. [8, 10–12, 17, 22, 24].

По мере накопления опыта ликвидации эпидемической заболеваемости дифтерией в новых условиях тактические цели, задачи и рекомендации ВОЗ неоднократно корректировались, но на сегодняшний день не разработана простая и универсальная схема иммунопрофилактики [17–21]. Эксперты ВОЗ считают, что оптимальные схемы прививок против дифтерии определяются конкретной эпидемической ситуацией и состоянием службы вакцинопрофилактики [20]. В работах некоторых российских ученых также подчеркивается необходимость и целесообразность разработки альтернативных региональных календарей прививок, учитывающих особенности эпидемической ситуации, экологическую, климатическую и социально-экономическую характеристику различных территорий. При этом осуществление региональной тактики иммунизации при сохранении общей стратегии вакцинопрофилактики дифтерии может обеспечить поддержание высокого уровня индивидуального и популяционного иммунитета [25–27].

Согласно рекомендациям ВОЗ наличие среди детей 90 % лиц с защитными титрами антитоксинов, а среди взрослых не менее 75 % таковых характеризует эпидемическую ситуацию как благополучную [20]. Необходимости поддержания определенной иммунологической прослойки потребовала многоаспектного систематического изучения количественных, качественных и временных закономерностей формирования коллективного иммунитета населения в различных возрастных группах. В связи с этим внимание исследователей было сосредоточено на проблеме создания высокоэффективных схем иммунизации детей и взрослых, включая определение декретированных возрастов и групп населения для вакцинации и ревакцинации, установление интервалов между прививками, выбор оптимальных иммунопрепаратов и антигенной нагрузки, иммунизацию детей с патологией и отягощенным анамнезом [28–50].

До настоящего времени остается спорным вопрос о тактике иммунопрофилактики дифтерии у взрослого населения. Впервые специфическая профилактика дифтерии взрослых была регламентирована приказом Минздрава СССР в 1986 г. [1, 2, 22, 24]. Однако на практике по ряду причин иммунизация взрослого населения должным образом не осуществлялась и была возобновлена только с началом эпидемии. В первые годы это мероприятие носило эмпирический характер, вакцинация проводилась противодифтерийными препаратами отечественного и зарубежного производства с различной антигенной нагрузкой при неодинаковой кратности их введения.

В ходе изучения эффективности иммунизации против дифтерии взрослого населения в период эпидемии выявлены разноречивые результаты.

Авторы [28], оценивая иммунологическую эффективность плановой и по эпидемическим показа-

ниям вакцинации взрослых АДС-м анатоксином при однократном его введении, выявили зависимость силы иммунного ответа от исходного уровня дифтерийного и столбнячного антитоксинов. При этом было установлено, что ревакцинация АДС-м анатоксином лиц с выраженным уровнем противодифтерийного иммунитета не привела к повышению содержания в крови дифтерийных антитоксинов, а у четверти лиц вызвала снижение их количества.

По мнению других авторов, иммунологическая эффективность прививок зависела не столько от кратности введения АДС-м анатоксина, сколько от возраста лиц, которым выполнялись прививки [29]. Так, для лиц моложе 35 лет была достаточной однократная иммунизация, в то же время более старшим возрастным группам для достижения полноценной защиты требовалось трехкратное введение препарата.

Исследования, проведенные в Украине, выявили низкую иммунологическую эффективность однократной иммунизации взрослых, особенно в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет [30, 31]. Кроме того, было установлено, что введение вакцин с содержанием дифтерийного компонента 1–2 Лf/доза не вызывает формирования напряженного и длительного иммунитета у привитых [31]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности проведения трехкратной иммунизации взрослых препаратами с антигенной нагрузкой не ниже 5 Лf/доза.

Не все ученые разделяют точку зрения о необходимости иммунизации против дифтерии взрослого населения. Так, некоторые исследователи, опираясь на опыт борьбы с дифтерией в развитых странах, высказывают мнение о возможности достижения эпидемического благополучия при соблюдении многолетнего 95 %-ного охвата прививками высококачественным анатоксином только детей раннего возраста с ревакцинациями в более старшем возрасте при одновременном строгом контроле программы борьбы с дифтерией [1, 32]. По мнению автора [32], интенсивный рост заболеваемости дифтерией в странах СНГ в первую очередь связан с резким снижением защищенности детей, наличие 40–50 % взрослых, восприимчивых к данной инфекции, не является причиной развития эпидемии, дифтерия может получить эпидемическое распространение на определенной территории только при достаточном количестве восприимчивых среди детей.

Большинство исследователей считает, что обеспечить высокий уровень коллективного иммунитета среди детей можно только при использовании для первичного вакцинального комплекса вакцин АКДС и АДС [36, 37]. Однако существует мнение о том, что АКДС-м и АДС-м анатоксины, то есть препараты с уменьшенным содержанием антигенов, обладают достаточной иммуногенностью и в ряде случаев могут применяться для иммунизации детей [38, 39]. Авторы [40] полагают, что более высокий уровень противодифтерийного иммунитета у детей, которым привита АКДС вакцина, по сравнению с детьми, иммунизированными АДС-м анатоксином, обусловлен не видом препарата и его антигенной нагрузкой, а кратностью вакцинации.

Важным аспектом иммунопрофилактики дифтерии в современных условиях является вакцинация детей с патологией и отягощенным анамнезом, так как дети с измененной реактивностью, ослабленные в большей мере подвергнуты риску забо-

лечения и в первую очередь нуждаются в защите от дифтерии.

Дети с тяжелой соматической патологией, с поражениями нервной, сердечно-сосудистой, мочевыводящей, эндокринной систем, с заболеваниями крови, органов дыхания, пищеварения могут быть успешно привиты в поликлинических условиях по индивидуальным схемам с использованием щадящих методик, при этом достигается выработка защитного уровня противодифтерийных антитоксигенов [41–47]. Установлена возможность иммунизации против дифтерии детей с солидными опухолями, лимфобластным лейкозом и гистiocитозом,

первичными иммунодефицитами; однако индивидуальная тактика проведения прививок, эффективность иммунизации против дифтерии при таких заболеваниях требуют дальнейшего изучения [48–50].

Таким образом, отечественная и зарубежная литература отражает современное состояние научных разработок по иммунопрофилактике дифтерии и содержит данные об их реализации в практике здравоохранения. Проведенный анализ дал возможность выявить ряд нерешенных вопросов, целенаправленное и систематическое изучение которых приведет к дальнейшему совершенствованию специфической профилактики дифтерии.

Литература

1. Костюкова Н.Н. Уроки дифтерии // Журн. микробиол. — 1999. — № 2. — С. 92–96.
2. Фаворова Л.А., Астафьева Н.В., Корженкова М.П. Дифтерия. — М.: Медицина, 1988. — 196 с.
3. Букова В.Е. Анализ заболеваемости дифтерией и иммунитета у детей в республике Молдова // Иммуноструктура населения и заболеваемость. — Кишинев: Штиинца, 1991. — С. 3–16.
4. Материалы совещания: Эпидемия дифтерии в Европе. С.-Петербург, 5–7 июня 1993 г. — СПб., 1993. — 123 с.
5. Oblapenko M.D. Diphtheria epidemic in Europe in 1993 (January-July) // WHO/EPI/EURO/ — 10.09. 1993. — P. 6.
6. Galaska F.M., Robertson S.E., Oblapenko G.P. Resurgence of diphtheria // Eur. J. Epidemiol. — 1995. — V.1. — P. 95–105.
7. Current situation and control strategies for resurgence of diphtheria in newly independent states of the former Soviet Union / J.R.B. Hardy, Dittmann Sieghart, W. Sutter Roland // Lancet. — 1996. — № 9017. — P. 1739–744.
8. Diphtheria outbreak in St.-Petersburg: Clinical characteristics of 1. 860 adult patients / A.G. Rakhmanova, J. Lunio, K. Groundstroem et al. // Scand. J. Infect. Deases. — 1996. — V. 28. — № 1. — P. 37–40.
9. Заболеваемость дифтерией в России в 1993–1995 гг. / С.С. Маркина, Н.М. Максимова, Е.А. Котова, Н.Я. Жилина // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 1997. — № 4. — С. 8–10.
10. How Many Doses of Diphtheria Toxoid are Required for Protection in Adults? Results of a Case-control Study among 40- to 49-Year-Old Adults in the Russian Federation / M. Brennan, Ch. Vitec, P. Strebel et al. // The J. of Infectious Diseases. — 2000. — V.181. — P.193–196.
11. Immunogenicity of Tetanus – Diphtheria Toxoid (Td) among Ukrainian Adults: Implication of the Diphtheria Control in the Newly Independent States of the Former Soviet Union / R.W. Sutter, I.R. Hardy, I.A. Kozlova et al. // J. of Infectious Diseases. — 2000. — V.181. — P.197–202.
12. Role of Health Communications in Russia's Diphtheria Immunization Program / R.W. Porter, R. Steinglass, J. Kaiser et al. // J. of Infectious Diseases. — 2000. — V.181. — P. 220–227.
13. Epidemic Diphtheria in the Newly Independent States of the Former Soviet Union: Implications for Diphtheria Control in the United States / A. Golaz, I.R. Hardy, P. Strebel, K.M. Bisgard, Ch. Vitec, T. Popovic, M. Wharton // J. of Infectious Diseases. — 2000. — V.181. — P. 237–243.
14. Galazka A. Implication of the Diphtheria Epidemic in the Former Soviet Union for Immunization Programs // J. of Infectious Diseases. — 2000. — V.181. — P. 244–248.
15. Оценка качества реализации нового календаря прививок на основании результатов серологических исследований / Ж.Н. Манина, Л.Г. Мироненко, С.Ф. Пятковская и др. // Детские инфекции: Респ. межведом. сборник. — К.: Здоров'я, 1990; Вып. 20. — С. 12–17.
16. Стан колективного протидифтерійного та протиправцевого імунітету в сучасних умовах / Л.Г. Мироненко, Л.Г. Верезуб, Т.О. Чумаченко, Л.А. Ждамарова // Мікробіологія, епідеміологія та клініка інфекційних хвороб. — 36. наук. праць. — Харків, 1994. — С.5–9.
17. Мироненко Л.Г., Чумаченко Т.А. К проблеме иммунологического мониторинга при дифтерийной инфекции // Эксперим. і клін. мед. — 1999. — № 2. — С. 69–71.
18. Expanded Programme on immunization // WHO Weekly Epidem.Rek. — 1991. — P. 5–6.
19. Roure C. The Expanded Programme on Immunization in the European Region of WHO // World Health Statistics Quarterly. — 1993. — Vol.47. — P. 387–391.
20. WHO/UNICEF strategy for diphtheria control in the NIC // Consultation on Diphtheria Prevention and Immunization Programmes in NIS. — Berlin, 18–20 January 1995. — WHO Document.
21. Чудна Л.М., Оксик Л.М., Красюк Л.С. Проблеми імунопрофілактики дитячих інфекцій в Україні // Пед., акуш. та гінекол. — 1992. — № 5–6. — С. 3–5.
22. Мостюк А.І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. — Львів: Світ, 1996. — 208 с.
23. Tatchenko V., Mitjushin I.L. Contraindications to Vaccination in the Russian Federation // J. of Infectious Diseases. — 2000. — V.181. — P. 228–231.
24. Оксик В.Г. Особливості епідемічного процесу дифтерії та шляхи удосконалення заходів специфічної профілактики. Автореф. дис.... докт. мед.наук. — К., 1999. — 34 с.
25. Литвинов С.К., Болотовский В.М., Савиных А.И. Характеристика современных календарей профилактических прививок // Детские инфекции: Респ. межведом. сб. — К.: Здоров'я, 1990; Вып. 20. — С. 3–9.
26. Управление иммунопрофилактикой в системе эпидемиологического надзора за дифтерией / И.В. Фельдблюм, Н.М. Коза, В.Н. Грязнов и др. // Матер. I междунар. конф. «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями». — СПб., 1995. — С. 28.
27. Научные основы совершенствования тактики вакцинопрофилактики дифтерии в современных условиях / И.В. Фельдблюм, Б.А. Бахметьев, А.В. Осирко и др. // Матер. II Междунар. конф. «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями». — СПб., 1998. — С. 191.
28. Специфическая профилактика дифтерии у взрослых АДС-м анатоксином / И.В. Фельдблюм, Н.Н. Басова, Н.М. Коза и др. // Журн. микробиол. — 1991. — № 4. — С. 45–47.

29. Иммунологическая эффективность одной, двух и трех прививок против дифтерии у взрослых / В.Л. Колодкина, Э.В. Фельдман, А.М. Дронина и др. // Журн. микробиол. — 1999. — № 4 — С. 34–38.
30. Гладкая Е.А., Бортническая И.И. Иммунологическая эффективность троекратной иммунизации взрослых против дифтерии // Матер. II Междунар. конф. «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями». — СПб., — 1998. — С. 180.
31. Скуратовская И.М. Эффективность иммунизации против дифтерии взрослых в период эпидемии. // Матер. II Междунар. конф. «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями». — СПб., 1998. — С. 188.
32. Рыкушин Ю.П. Дифтерия в России: причины эпидемии и новый шаг к перелому ситуации // Матер. II Междунар. конф. «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями». — СПб., — 1995. — С. 3.
33. Иммунологический контроль в системе эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией и столбняком / Н.Ф. Никитюк, Н.В. Лукерина, Г.А. Зебзеева, В.Е. Герасимов // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 1998. — № 2. — С. 27–30.
34. Крамарев С.О. Можливі причини захворювання на дифтерію щеплених дітей (дискусія) // Сучасні інфекції. — 1999. — № 1. — С.23–27.
35. Risk of diphtheria among schoolchildren in the Russian Federation in relation to time since last vaccination / C.R. Vitec, M.B. Brennan, C.A. Gotway et al. // Lancet. — 1999. — № 353 (9150). — P. 355–358.
36. Бортническа І.І., Гладка О.А. Імунологічна ефективність різних вакцинних препаратів при імунізації дітей від дифтерії та правцю // Дитячі інфекції: Укр. міжвідомча збірка. — К: Здоров'я, 1995; Вып. 23. — С. 4–10.
37. Изучение иммунологической эффективности применяемых в Украине противодифтерийных вакцин отечественного производства на разных этапах вакцинации / Л.В. Мороз, Л.М. Чудная, В.Г. Оксик и др. // Дитячі інфекції: Укр. міжвідомча збірка. — К.: Здоров'я, 1995; Вып. 23. — С. 16–21.
38. Длительность сохранения иммунитета у детей, получивших первичный комплекс прививок АДС-м анатоксином, и оценка отсроченной второй ревакцинации против дифтерии и столбняка (результаты эпидемиологического опыта) / Н.М. Максимова, Н.А. Егорьков, Г.И. Костюченко и др. // Журн. микробиол. — 1990. — С. 56–61.
39. Шабат А.Т. Применение АДС-м анатоксина для иммунизации против дифтерии и столбняка // Тез. докл. Всероссийского съезда микробиологов и эпидемиологов, 22–24 окт. 1985 г. — Краснодар–Москва, 1985. — С. 66.
40. Сравнительная оценка иммунологической эффективности АКДС-вакцины и АДС-м анатоксина при иммунизации детей против дифтерии и столбняка / Е.В. Русакова, М.С. Безуглова, В.И. Васильева и др. // Журн. микробиол. — 1991. — № 7. — С. 52–55.
41. Лакоткина Е.А. Индивидуальная тактика иммунопрофилактики // Журн. микробиол. — 1992. — № 1. — С. 68–69.
42. АКДС-м вакцинация детей с аллергически измененной реактивностью / М.П. Костинов, И.И. Балаболкин, Л.А. Сигаева и др. // Журн. микробиол. — 1995. — № 1. — С.44–49.
43. Никитюк Н.Ф., Лукерина Н.В. Современные подходы к иммунизации детей с отягощенным анамнезом в условиях детской поликлиники // Журн. микробиол. — 1996. — № 5. — С. 32–35.
44. Показатели иммунного ответа детей с хроническим гепатитом, вакцинированных АДС-М препаратом / В.Ф. Учайкин, Е.Ф. Феоктистов, М.П. Костинов и др. // Журн. микробиол. — 1996. — № 5. — С. 90–91.
45. Харьянова М.Е., Маркова Т.П. Оценка эффективности вакцинопрофилактики дифтерии и столбняка у часто болеющих детей // Тр. 1 Нац. конф. Рос. ассоц. аллергологов и клин. иммунологов «Совр. пробл. аллергологии, клин. иммунологии и иммунофармакологии», Москва, 28 – 31 янв. 1997 г. — М., 1997. — С. 670.
46. Вакцинация детей с тяжелой соматической патологией / В.Ф. Учайкин, Л.О. Скачкова, О.В. Шамшева и др. // Журн. микробиол. — 1999. — № 4. — С. 30–34.
47. Оценка эффективности первичного курса иммунизации против дифтерии и столбняка у детей с заболеваниями почек / О.О.Магаршак, М.П. Костинов., Т.В. Сергеева, М.Э. Капитонова // Журн. микробиол. — 1999. — № 4. — С. 43–46.
48. Вакцинопрофилактика дифтерии и столбняка у детей с первичными иммунодефицитами / Н.Ф.Снегова, Л.А.Гомес, М.Н.Ярцев, М.П.Костинов // Журн. микробиол. — 1996. — № 5. — С. 91–92.
49. Напряженность специфического иммунитета к дифтерии и столбняку при лечении острого лимфобластного лейкоза и гистиоцитоза «Х» цитостатическими препаратами / К.А. Финогенова, В.А. Вербняк, М.П. Костинов и др. // Журн. микробиол. — 1996. — № 5. — С. 92–93.
50. Ревакцинация против дифтерии и столбняка АДС-м анатоксином детей, имеющих в анамнезе солидные опухоли / С.В. Карпачева, М.П. Костинов, Г.Е. Заева и др. // Журн. микробиол. — 1999. — № 4. — С. 46–49.

Резюме

Надано огляд вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми імунопрофілактики дифтерійної інфекції серед дітей та дорослих у сучасних умовах. Показано основні наукові досягнення у цій області, відзначено важливість вибору тактики специфічної профілактики дифтерії в залежності від інтенсивності епідемічного процесу та особливостей конкретного регіону. Наявність різних точок зору на імунізацію дорослих свідчить про необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямку. Потребують вирішення питання кратності щеплень і антигенного навантаження на курс вакцинації. Показано перспективність наукових розробок індивідуальних календарів щеплень для дітей з патологією та обтяженим анамнезом.

Ключові слова: імунопрофілактика, дифтерія, епідемічний процес, календар профілактичних щеплень, діти, дорослі.

Summary

The review of the Ukrainian and foreign literature on a problem of immunoprophylaxis of diphtheria infection of children and adult in modern conditions is given. The basic scientific achievement in this area are shown, the importance of a choice of tactics of specific prophylaxis of diphtheria is marked depending on intensity of epidemic process and features of concrete region. The presence of the different points of view on immunization of the adults testifies to necessity of realization of the further researches for this direction. Besides the solutions questions of the number inoculations and antigenic loading on a course of vaccination require. Is shown prospects of scientific development of individual calendars of inoculations for children with a pathology and burdened anamnesis.

Key words: immunoprophylaxis, diphtheria, epidemic process, calendars of inoculations, children, adult.

СТРАТЕГІЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ В УКРАЇНІ

А.М. Щербінська, Ю.В. Круглов, Л.В. Бочкова, Н.І. Горегляд,
О.П. Пурік, Т.В. Герасименко

Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського

Дана характеристика епідемічного процесу при ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні. Зараз розвиваються три епідемічні хвилі: серед наркоманів, їх статевих партнерів і новонароджених. Профілактику інфекції слід проводити відповідно до основних шляхів передачі. Розроблено державну програму профілактики ВІЛ/СНІДу.

Ключові слова: епідемічний процес, ВІЛ-інфекція, СНІД, наркомани, профілактика.

Як свідчать статистичні дані, за майже двадцятилітню історію ВІЛ-інфекцією уражено близько 34,3 млн. осіб, з них 18,8 млн. вже померли від СНІДу. Щорічно виявляють більше 5 млн. нових випадків інфікування, з них 3 млн. — це жінки і діти. Жертвами СНІДу стали 13,2 млн. дітей віком до 15 років, які втратили одного чи обох батьків.

В Україні з дня реєстрації першого випадку ВІЛ-інфекції пройшло майже півтори десяти років. За період 1987–2000 рр. (5 міс.) в країні офіційно зареєстровано 33090 ВІЛ-інфікованих, більш ніж у 1600 хворих поставлено діагноз СНІД, 754 з них померли.

У 1995 р. відмічено спалах ВІЛ-інфекції в середовищі ін'єкційних споживачів наркотиків в Україні, Білорусі і особливо в Російській Федерації, де, за даними Російського науково-методичного центру профілактики СНІДу, на 22.05.2000 р. зареєстровано 41122 інфікованих ВІЛ громадянина Росії, кількість хворих на СНІД складає 408 осіб, з них 127 дітей. Померли від ВІЛ-інфекції 577 інфікованих.

Ситуація продовжує погіршуватись у країнах Східної Європи й у світі. В Білорусі зареєстровано 2864 ВІЛ-інфікованих, хворих на СНІД — близько 100, померли від цієї хвороби 86 осіб. Разом з тим за останній рік в країні намітилось деяке уповільнення темпів розвитку епідемії ВІЛ-інфекції.

У країнах Кавказу число інфікованих поки що не досягло високих цифр: в Азербайджані — 193, Вірменії — 150, Грузії — 127.

Слід відзначити, що розвиток епідемічного процесу в Україні, Білорусі та Росії має багато спільних рис. На ранній стадії епідемії головним шляхом передачі інфекції був гомо- та гетеросексуальний, з повільними темпами поширення збудника. Після 1995 р. в Україні та в 1996 р. в Білорусі та Росії в шляхах передачі ВІЛ відбулися зрушення в бік переваги парентерального, зумовленого широким розповсюдженням серед молоді ін'єкційного споживання наркотиків. Це явище стало швидко поширюватись в країнах колишнього СРСР, і лише широко-масштабний скринінг на ВІЛ, започаткований ще 1987 р., дозволив своєчасно виявити зародження нової хвилі епідемії ВІЛ-інфекції серед ін'єкційних споживачів наркотиків.

На цей період за темпами приросту числа нових випадків інфікування Україна, Росія та Білорусь зайняли провідне місце в Східній Європі. До того ж за останні два роки епідемічна ситуація, що склалась у цьому регіоні, дещо ускладнилась через активізацію статевих шляхів передачі інфекції від споживачів ін'єкційних наркотиків до їх сексуальних партнерів не наркоманів, що призвело до росту числа ВІЛ-інфікованих серед вагітних жінок і народження ВІЛ-інфікованих дітей.

Таким чином, сьогодні в Україні та обох країнах-сусідах одночасно розвиваються три епідемічні

хвилі: серед наркоспоживачів, статевих партнерів і новонароджених. З урахуванням сказаного профілактика ВІЛ/СНІДу повинна будуватись відповідно до основних шляхів передачі інфекції, за умови визначення таких пріоритетних напрямків профілактичної діяльності, як інформаційно-освітня робота з молоддю, спрямована на зміну ризикованої поведінки, широка просвітницька діяльність серед всього населення країни.

Стратегічним напрямком профілактичних втручань на сучасному етапі епідемії є попередження випадків поширення вірусу імунodefіциту серед населення, насамперед тих, хто належить до уразливих груп високого ризику інфікування. Оскільки на сьогодні в епідемічному плані загрозу представляють усі три шляхи передачі інфекції, стратегічними заходами є наступні:

- профілактика ВІЛ-інфекції серед споживачів ін'єкційних наркотиків шляхом впровадження профілактичних програм «Зменшення шкоди» від наркотиків в усіх регіонах України, де має місце ін'єкційне споживання наркотиків; забезпечення поінформованості наркоспоживачів про безпечні стосовно ВІЛ способи введення наркотиків, захищену статеву поведінку їх та осіб, що надають статеві послуги наркоманам; впровадження пілотних проєктів стосовно замісної терапії;

- впровадження профілактичних програм серед жінок секс-бізнесу, поширення досвіду громадських організацій у сфері зменшення наслідків епідемії для даної уразливої групи, сприяння самоорганізації представників секс-бізнесу в групи само- і взаємодопомоги шляхом просвіти;

- розширення мережі підрозділів охорони здоров'я, які надають безкоштовні послуги населенню з консультування, діагностики та лікування хвороб, що передаються статевим шляхом (ХПСШ) на конфіденційній основі; інтеграція елементів сексуального виховання, безпечного сексу, профілактики ВІЛ/СНІДу, ХПСШ в державну програму репродуктивного здоров'я;

- розширення запровадженої в Україні за ініціати-ви міжнародних організацій ЮНІСЕФ та «Лікарі без кордонів» програми попередження передачі ВІЛ від матері до дитини за допомогою сучасних антиретровірусних препаратів.

Державним пріоритетом залишається забезпечення безпеки донорської крові: передбачається запровадження сучасної технології, яка гарантує попередження передачі збудників гемоконтактних інфекцій через кров (ВІЛ, ВГВ, ВГС, сифіліс) шляхом створення системи постійних донорів з подальшим формуванням банків крові, заморожуванням плазми і повторним тестуванням порцій донорської крові, знезараження клітинних компонентів крові.

З метою відповідності профілактичних заходів темпам розвитку епідемічного процесу в країні необ-

хідно удосконалити систему моніторингу і контролю за поширенням ВІЛ, яка поєднає епідеміологічний (вірусологічний) нагляд і оцінку дій суспільства на епідемію ВІЛ-інфекції/СНІДу, що протікає на тлі соціально-небезпечних хвороб — туберкульозу та ХПСШ.

Актуальним в плані розширення профілактичної діяльності та пом'якшення наслідків епідемії є комплекс заходів, спрямованих на розширення доступності для кожного громадянина країни добровільного (анонімного) тестування на ВІЛ і обов'язкового консультування, основним призначенням якого повинна бути індивідуальна профілактика ВІЛ-інфекції та підтримка людей, що живуть з ВІЛ/СНІДом. Доцільно розвивати партнерство між державними закладами і неурядовими організаціями у сфері надання всебічної допомоги ВІЛ-інфікованим і хворим на СНІД, особливо у відношенні охорони здоров'я, освіти, соціальної підтримки, забезпечення їх життєдіяльності.

Резюме

Дана характеристика эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции/СПИДе в Украине. В настоящее время развиваются три эпидемические волны: среди наркоманов, их половых партнеров и новорожденных. Профилактика инфекции должна проводиться в соответствии с основными путями передачи. Разработана государственная программа профилактики ВИЧ/СПИДа.

Ключевые слова: эпидемический процесс, ВИЧ-инфекция, СПИД, наркоманы, профилактика.

Summary

Is given description of epidemic process attached to HIV-infection/AIDS in Ukraine. Now three epidemic waves develops: among drug addicts, their sexual partners and new-born. It must carry out an infection prophylaxy in accordance with basic transmission ways. The state program of HIV/AIDS prophylaxy is worked up.

Key words: epidemic process, HIV-infection, AIDS, drug addicts, prophylaxy.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ И РАЗВИТИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

С.Г. Усенко

Харьковский государственный медицинский университет

Аллергические заболевания, в том числе и бронхиальная астма, являются одной из важных проблем здравоохранения во всем мире. Более 10–15 % детей и 5 % взрослых страдают бронхиальной астмой. Основными причинами, которые способствуют распространению аллергических болезней, являются различные факторы внешней среды, как экзогенного, так и эндогенного генеза. Эти факторы приводят к сенсибилизации организма человека, дезинтегрируя процессы в иммунной системе, и при этом могут вызывать аллергические заболевания.

Ключевые слова: влияние, аллергические заболевания, бронхиальная астма, факторы внешней среды.

Аллергические заболевания, в том числе бронхиальная астма, в конце XX в. являются одной из наиболее актуальных проблем медицины в силу постоянно растущей распространенности, утяжеления клинического течения, трудностей диагностики и лечения, неблагоприятных социально-экологических последствий [1, 2]. Бронхиальная астма (БА), некогда болезнь «неопасная», приобрела в последние годы медико-социальную значимость [3]. Впервые как нозологическая форма она была описана Аретеем в конце II в. н.э. [4].

Согласно эпидемиологическим исследованиям последних лет 10–15 % детей и 5 % взрослых земного шара страдают БА [5].

Распространенность заболевания в Украине, по данным Центра медицинской статистики МЗО

Украины, за последние 15 лет возросла с 0,22 до 0,32 %, хотя согласно [6, 7] этот показатель, по крайней мере, в 10 раз выше. Тем не менее следует заметить, что данные показатели значительно ниже приводимых зарубежными авторами. Так, по данным M. Debelic [8], распространенность БА среди детей в США составляет 9–11 %, в Италии — 5 %, во Франции — 7 %, в Великобритании — 2–4 %, в Японии — 3–5 %. По данным W. Leupold [9], среди детей в различных областях Германии распространенность БА составляет 7,3–9,3 %; в Великобритании, по сведениям H. Anderson [10], — 10–15 %. Очевидно, различия в показателях заболеваемости в отдельных странах объясняются отсутствием единой дефиниции БА, применением разных методик проводимых эпидемиологических исследований, а кроме того, это,

возможно, обусловлено генетическими и особыми экологическими факторами, присущими разным регионам. Рассматривая проблему БА в аспекте возрастной эволюции, нельзя не подчеркнуть, что это заболевание приводит к значительным трудовым и социально-экономическим потерям, обуславливая иногда инвалидизацию как детского, так и взрослого населения. Инвалидизация больных достигает 14 % [11]. Относительно малый процент распространенности БА среди детей Украины и высокий процент инвалидизации свидетельствуют о поздней диагностике заболевания, что приводит к учащению развития тяжелых форм.

По данным ВОЗ, БА и хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) занимают 6-е место среди заболеваний, являющихся причиной всех смертей населения земного шара. На Украине смертность составляет 1–2 % с нарастанием количества летальных исходов среди лиц молодого возраста [11]. По прогнозам ВОЗ, в 2020 г. при сохранении темпа роста ХОЗЛ и БА займут 3-е место среди причин смертей населения земного шара.

Трудности в диагностике БА существуют не только в Украине, но и во всем мире. На ранних стадиях заболевания БА не диагностируют более чем в 50 % случаев [12].

Важнейшим социальным фактором, способствующим возникновению и распространению БА, является научно-технический прогресс; обратная сторона последнего — поступление в окружающую среду громадного количества веществ (аллергенов), способных sensibilizировать человеческий организм, вызывать у него состояние аллергии, на фоне которой в дальнейшем развивается заболевание БА. К аллергенам — продуктам научно-технического прогресса, относятся многочисленные лекарства, биопрепараты, в том числе вакцины и сыворотки, пестициды, инсектициды, пластмассы, синтетические ткани, современная парфюмерия и косметика, синтетические пищевые вещества, красители, консерванты и многое другое. Современные статистические данные это подтверждают: в большинстве экономически развитых стран заболеваемость БА значительно выше, чем в развивающихся странах [13].

Мутагенный эффект некоторых упомянутых факторов создает предпосылки для еще большего распространения аллергических болезней в грядущих поколениях, на что указывает и математическое прогнозирование.

Оптимальным измерением социального ущерба заболеваемости БА у детей считается подсчет числа пропущенных посещений школы [3].

Согласно материалам, обобщенным в докладе по Глобальной стратегии БА (1996 г.), помимо мощного социального воздействия, БА наносит существенный экономический ущерб. Так, в развитых странах на каждого больного БА только прямые медицинские расходы составляют примерно 350–500 долларов в год. Если учесть не прямые расходы, такие как потеря заработка в результате пропусков работы или расходы на дорожную медицинскую помощь для детей, затраты на одного больного БА возрастают до 600–8000 долларов. Общие расходы на БА в индустриально развитых странах в настоящее время составляют до 1–2 % от всех расходов на здравоохранение [3].

Выяснение роли промышленных аллергенов в формировании аллергических бронхолегочных за-

болеваний у детей в настоящее время чрезвычайно актуально. Промышленные химические аллергены чаще всего являются низкомолекулярными веществами — гаптенами, приобретающими свойства комплексных антигенов после конъюгации с белками организма. Специфичность сенсibilизации к химическим аллергенам определяется гаптенной детерминантой комплексного антигена [14, 15]. Среди металлов-сенсibilизаторов широко распространены загрязнителями окружающей среды являются никель и хром, которые широко представлены как в быту (никелированные и хромированные изделия), так и в атмосфере городов с развитой металлургической, машиностроительной, металлообрабатывающей, цементной промышленностью. В отдельных регионах в зависимости от специфики производств в качестве аллергенных загрязнителей окружающей среды выступают марганец и бериллий [15].

Формальдегид (формалин) также широко представлен в бытовой среде и в жилых зонах. Он определяется в воздухе зданий, выделяясь из древесно-стружечных плит, мебели, линолеума и других синтетических строительных материалов, постоянно присутствует в выбросах автотранспорта и многих промышленных производств (резинотехническое, мебельно-сборочное, текстильное и др.). Высокоаллергенные и раздражающие свойства формальдегида известны давно, так как с его воздействием связывают развитие профессиональной БА, атопического дерматита и частые заболевания верхних дыхательных путей у цеховых рабочих [13, 16, 17]. Таким образом, можно полагать, что промышленные химические аллергены, sensibilizируя организм, вносят определенный вклад в формирование хронической бронхолегочной патологии.

Особенно рано аллергические болезни развиваются у детей с наследственной предрасположенностью, что давно отмечено клиницистами. Характер наследования еще не выяснен полностью. Большую роль в развитии болезни, наряду с генетическими факторами, играют аллергены и другие факторы внешней среды (то есть возможно полигенное мультифакториальное наследование). Генетические факторы, обуславливающие предрасположенность к аллергическим болезням, несомненно, существуют. Ребенок имеет больше шансов заболеть (40–60 %), если у обоих родителей поражен один и тот же орган — мишень (кожа, дыхательные пути или желудочно-кишечный тракт). Если аллергическая болезнь имеется лишь у одного из родителей или только у брата или сестры ребенка, то риск составляет 20–40 %; если в анамнезе ближайших родственников болезни никогда не было, то риск заболеть у ребенка составляет в среднем 5–10 % [18–21]. По другим данным, у детей первых трех лет жизни с отягощенной по аллергической заболеваемости наследственностью частота таких болезней в 10 раз выше, чем у детей того же возраста с благоприятной наследственностью.

Симптомы заболеваемости появляются тем раньше, чем сильнее отягощен семейный анамнез. Число пораженных органов, от которого зависит тяжесть аллергических заболеваний, связано с генетическими факторами: если у родителей имеются множественные проявления аллергии, то риск у ребенка возрастает на 18–38 %. Нередко поражается один и тот же орган у членов семьи, что выявлено генеалогическим анализом [22].

Известно, что грудное вскармливание является идеальным источником питания и обеспечивает здоровье ребенку. Однако частота и продолжительность его в Украине снижается. К 3-мес. возрасту более 50 % детей получают искусственные смеси, а к 6-мес. — 70–75 % полностью отлучаются от груди [23, 24].

Для детей первых месяцев ведущими факторами сенсibilизации являются пищевые аллергены, в первую очередь коровье молоко и молочные смеси на его основе, затем белок и желток куриного яйца, манная каша, цитрусовые и др. С возрастом сенсibilизация к пищевым аллергенам у детей уменьшается. Известно, что приблизительно у половины детей с аллергическим диатезом в анамнезе к 3–5 годам появляется повышенная чувствительность к ингаляционным, бытовым, пыльцевым аллергенам, у 1/3 детей к этому возрасту развиваются поллинозы.

У детей с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям и нередко с уже имеющимися болезнями легче развиваются аллергические реакции и на различные медикаменты, а также профилактические прививки. Так, аллергические реакции на антибиотики развиваются у 15–20 % детей этой группы, но только у 1–3 % здоровых. Медикаменты чаще вызывают лекарственные экзантемы, крапивницу и отек Квинке, приступы астмы, контактный дерматит [19]. Сенсibilизация к неблагоприятным аллергенам совершенно не исключает сенсibilизации к инфекционным антигенам (микробам и вирусам) у тех же больных, хотя один из них становится ведущим.

Таким образом, ребенок, у которого на первом году жизни наблюдалась пищевая аллергия, с течением времени сенсibilизируется к домашней пыли, пыльце растений или к тому и другому, к шерсти домашних животных и лекарственным веществам. Моноаллергия становится поливалентной. Чем чаще повторяется аллергическая реакция, тем больше закрепляется ее механизм, и с течением времени переохлаждение, перегревание, эмоциональная и физическая нагрузка могут стать разрешающими факторами. Возможна даже аллергическая реакция по типу условного рефлекса [20].

Несомненно, к факторам загрязнения окружающей среды должны быть отнесены и профессиональные вредности у родителей, что повышает риск развития патологических состояний у детей в 1,5–1,7 раз. Установлено, что существенное влияние на здоровье ребенка оказывает загрязнение воздуха помещений, где находится ребенок более 70 % времени. Особое значение приобретает загрязнение воздуха помещений табачным дымом, что повышает риск развития БА в три раза [14, 26]. Кроме того, табачный дым принадлежит к группе поллютантов, который способен индуцировать синтез IgE [8, 28]. Табачный дым оказывает иммуносупрессивное действие. Наиболее уязвимыми являются дети — пассивные курильщики — в возрасте первых 3–5 лет [14].

В последние годы значительно «помолодела» БА, это классическое аллергическое страдание, которое сейчас встречается среди детей в возрасте первых месяцев жизни, особенно в индустриально развитых странах [14].

В настоящее время интенсивно обсуждаются исходы детской астмы. На протяжении многих лет существовала точка зрения, что БА у детей имеет

в большинстве случаев благоприятный исход, завершаясь спонтанным выздоровлением в пубертатном, а иногда в препубертатном периоде [29]. Однако это мнение поколеблено сообщениями о том, что заболевание у 40–70 % детей продолжается во взрослом состоянии, принимая при этом нередко тяжелое течение [30]. Более того, случаи угрожающих жизни приступов БА описываются именно у подростков 12–19 лет [31].

Чернобыльская трагедия, с момента которой прошло более 10 лет, остается наибольшей эколого-техногенной катастрофой современности. Последствия ее продолжают влиять на жизнь и здоровье людей не только на радиационно-загрязненных территориях, но и в прилегающих к ним регионах Украины, России, Беларуси [31]. За прошедшее время все больше говорят о себе медико-биологические последствия облучения. Его особенностью явилось заметное преобладание последствий ингаляционного пути попадания в организм радионуклидов и поражения органов дыхания на фоне снижения адаптационных возможностей организма [32].

У детей с аллергической патологией, проживающих в экологически неблагоприятных районах, отмечается более частое формирование клинических форм аллергии с высоким уровнем сенсibilизации к причинно значимым аллергенам. Подтверждением этого является более частое выявление у них гипериммуноглобулинемии Е и высоких уровней специфических IgE [33]. Реакции детского организма на действие антропогенных факторов значительно отличаются от реакций взрослых в связи с особой ранимостью иммунной системы растущего организма, развитие которой (как нейроэндокринной, так и репродуктивной) растянуто на многие годы. Установлены критические периоды развития иммунной системы, когда реакции на воздействие ксенобиотиков усиливаются или извращаются, что приводит к развитию аллергии, пара- и псевдоаллергии или к угнетению иммунных реакций, то есть к формированию вторичных иммунодефицитов [34, 35].

При исследовании сыворотки крови больных БА выявлены дефекты гуморального и клеточного иммунитета, а также гиперпродукция IgE. Кроме того, в патологический процесс вовлекаются цитоплазматические мембраны тучных клеток, макрофагов, форменных элементов крови (базофилов, эозинофилов), системы комплемента, секретирующие специфических медиаторов аллергии [36].

Что касается показателей клеточного и гуморального иммунитета, то при БА характерно снижение содержания Т-лимфоцитов, IgA, IgM, снижение системы комплемента и количества иммунных комплексов, в то же время отмечается повышение показателей нулевых клеток [37–39].

Сложная экологическая ситуация и последствия аварии на Чернобыльской АЭС привели к существенным изменениям иммунологического статуса населения Украины, увеличению количества заболеваний в различных возрастных группах населения, особенно среди детей [40].

В последние годы значительно ухудшилась эпидемическая ситуация при управляемых инфекциях, особенно при дифтерии, что требует проведения исследований по изучению особенностей развития инфекционных процессов, влияния изменений экологических условий на динамику формирования поствакцинального иммунитета.

Литература

1. Балаболкин И.И., Ефимова А.А., Авдеенко Н.В. Влияние экологических факторов на распространность аллергических болезней у детей // Иммунология. — 1991. — № 4. — С. 34–36.
2. Пухлик Б.М., Бондарчук О.Б., Корицька І.В., Міхей Л.В. Розповсюдженість алергічних захворювань // Укр. пульмонолог. журн. — 1993. — № 1. — С. 7–9.
3. Ковалевская М.Н., Розина Н.Н. Возрастная эволюция и исходы бронхиальной астмы у детей // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 1997. — Т. 42. — № 1. — С. 34–39.
4. Евдокимова А.Г. Бронхиальная астма // Мед. консультация. — 1998. — № 2. — С. 23–30.
5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма // Рус. мед. журн. — 1995. — № 2. — С. 7–10.
6. Ласиця О.І. Актуальні проблеми алергічних захворювань у дітей. Матер. II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. — К., 1998. — С. 49–54.
7. Малая Л.Т. Диагностика и лечение бронхиальной астмы // Лікарська справа. — 1995. — № 9–10. — С. 25–28.
8. Debelic M. Besonderheiten des Asthmas bei Kindern und Jugendliche // Atemwegs und Lungenkrankh. — 1992. — V.18. — Suppl 1. — P. 980–987.
9. Leupold W. Häufigkeit von Astma und allergischen Erkrankungen bei Kindern im vereinten Deutschland // D.M.W. Dtsch Med. Wochenschr. — 1993. — V.118, № 18. — P. 686–687.
10. Anderson H. Epidemiology of asthma // Brit. Z Hosp. Med. — 1992. — V.47, № 2. — P. 99–102.
11. Юлиш Е.Н., Чернышова О.Е., Колесникова А.Г. Катамнез детей с бронхиальной астмой, лечившихся в спелеосанатории // Врач. практика. — 1999. — № 3. — С. 72–75.
12. Феценко Ю.І. Глюкокортикостероиды: преимущество на клеточном уровне // Укр. мед. часопис. — 1999. — № 6 (14). — С. 21–24.
13. Адо А.Д. Социальное и биологическое в проблеме бронхиальной астмы // Клини. медицина. — 1982. — № 2. — С. 4–9.
14. Каганов С.Ю., Мизерницкий Ю.Л., Розина Н.Н. Проблемы экологии легких у детей // Вопросы охраны материнства и детства. — 1992. — № 12. — С. 35–39.
15. Сенсибилизация к промышленным химическим аллергенам / Л.А. Дуева, В.Ю. Коган, С.В. Суворов, Р.Я. Штеренгару // Пром. аллергены. — М., 1989. — С. 335.
16. Дуева Л.А., Мизерницкий Ю.Л. Сенсибилизация к промышленным химическим аллергенам при бронхиальной астме у детей // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 1995. — № 1. — С. 25–29.
17. Руководство по профессиональным заболеваниям; Т. 2. / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М., 1983. — С. 302.
18. Kjellman N.J. Prediction and prevention of atopic Allergy // Allergy. — 1982. — V. 37. — № 10. — P. 463–473.
19. Феценко Ю.І. Сучасні проблеми пульмонології // Укр. пульмонолог. журн. — 1997. — № 2. — С. 3–8.
20. Клиническая иммунология и аллергология; Т.1. / Под ред. Л. Йегера. — М., 1990. — С. 107–141.
21. Кобринский Б.А., Бухны Д.И., Оноприенко А.В. и др. Роль наследственности в формировании atopических аллергических заболеваний у детей и меры профилактики // Рос. вестник перинат. и педиатрии. — 1995. — № 1. — Т. 40. — С. 17–20.
22. Студеникин М.Я., Соколова Т.С. Аллергические болезни у детей. — М.: Медицина, 1986. — 288 с.
23. Отт В.В., Тутченко Л.И. Пути повышения частоты и продолжительности грудного вскармливания // Мед. України. — 1995. — № 4. — С. 22–24.
24. Ковалева Е.М. Взаимосвязь медико-социальных факторов и лактации у кормящих женщин // Мат. Харк. регион. наук.- практ. конф. з міжнародною участю на тему: «Харчування здорової та хворої дитини». — Харьков, 1999. — С. 16–20.
25. Kjellman N.J. Atopic disease in seven year old children // Acta pediat. scand. — 1977. — V. 66. — № 10. — P. 465–471.
26. Ефимова А.А. Экология и здоровье детей // Педиатрия. — 1995. — № 4. — С. 49–50.
27. Балаболкин И.И. Современные проблемы детской аллергологии // Педиатрия. — 1997. — № 2. — С. 5–8.
28. Jonsson J., Boe J., Berlin E. The long-term prognosis of childhood asthma a predominantly rural swedish county // Acta paediatr. scand. — 1987. — V.76, № 6. — P. 950–954.
29. Petru V., Honzova S., Bornova J. Pohled na dalsi vyvoi astma bronchiale vzniklo v detstvi. // Cs Pediat. — 1989. — V.44, № 8. — P. 463–465.
30. Niggemann B., Wahr U. Three cases of adolescent nearfatal asthma: what do they have in common? // J. Asthma. — 1992. — 29, 3. — P. 217–220.
31. Особенности развития и клинического течения основных форм бронхолегочной патологии у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС / Л.Г. Селихова, А.Н. Кокосов, И.В. Редчиц, Ю.В. Левадная // Пульмонология. — 1999. — № 1. — С. 32–35.
32. Селихова Л.Г. Особенности течения основных клинических форм бронхолегочной патологии у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, и коррекция выявленных нарушений. Автореф. дис. докт. мед. наук. — СПб., 1996. — 33 с.
33. Балаболкин И.И. Аллергические заболевания у детей в районах с промышленным загрязнением // Педиатрия. — 1995. — № 4. — С. 59–60.
34. Вельтищев Ю.Е., Фоксева В.В. Экология и здоровье детей // Материнство и детство. — 1992. — № 12. — С. 31–35.
35. Маричев И.Л. Роль факторів довкілля у формуванні імунного статусу дитини // Дитячі інфекції. — 1999. — № 26. — С. 186–192.
36. Изменение структурно-функциональных свойств цитомембран процессов регуляции клеточной активности и возможные пути их коррекции при аллергических болезнях у детей / М.И. Баканов, И.И. Балаболкин, Т.В. Бершов и др. // Педиатрия. — 1997. — № 2. — С. 67–70.
37. Иммуноореабилитация больных atopической бронхиальной астмой на фоне комбинированной иммунотерапии / Т.У. Арипова, А.Т. Бобоев, А.Г. Гадаев, А.А. Разиков // Иммунология. — 1999. — № 1. — С. 57–58.
38. Особенности развития и клинического течения основных форм бронхолегочной патологии у лиц, участвующих в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС / Л.Г. Селихова, А.Н. Кокосов, И.В. Редчиц, Ю.В. Левадная // Пульмонология. — 1999. — № 2. — С. 32–35.
39. Петров Р.В. Иммунология. — М.: Медицина, 1987. — 416 с.
40. Катриш А.П. Радіаційно-гігієнічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС // Укр. радіол. журнал. — 1996. — № 1. — С. 17–21.

Резюме

Алергічні захворювання, у тому числі і бронхіальна астма, є однією із важливих проблем охорони здоров'я в усьому світі. Більш 10-15 % дітей та 5 % дорослих страждають бронхіальною астмою. Основними причинами, які сприяють розповсюдженню алергічних захворювань, є різні фактори навколишнього середовища як ендогенного, так і екзогенного походження. Ці фактори приводять до сенсibiliзації організму людини, розладу імунних процесів і внаслідок цього викликають алергічні захворювання.

Ключові слова: вплив, алергічні захворювання, бронхіальна астма, фактори навколишнього середовища.

Summary

The allergic diseases, including a bronchial asthma, represent one of the important problems of public health services all over the world. More than 10-15 % of children and 5 % of the adults suffer by a bronchial asthma. The basic causes, which promote diffusion of allergic illnesses, are the various environmental factors: both exogenous and endogenous genesis. These factors result in a sensibilization an organism of the man, breaking processes in immune system and can produce allergic diseases.

Key words: influence, allergic diseases, bronchial asthma, environmental factors.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Н.С. Морозова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изложены современные подходы к оценке степени эпидемиологического благополучия лечебно-профилактических учреждений. Показаны состояние и перспективы решения проблемы борьбы с внутрибольничными инфекциями. Обосновывается интегральный характер методологического подхода к проблеме. Приводятся рекомендации по совершенствованию контроля за внутрибольничными инфекциями.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, эпидемиологический надзор, лабораторный контроль, дезинфектологические технологии.

За последние годы расширились представления о распространении внутрибольничных инфекций (ВБИ) в медицинских учреждениях различного профиля, включая амбулаторную службу, а следовательно, и об ущербе, наносимом этим заболеванием здоровью человеческой популяции. Стало очевидным, что официальная регистрация не отражает истинного положения дел. Согласно данным официальной статистики в Украине ежегодно регистрируется более 2000 ВБИ, в то время как выборочные исследования позволяют предположить более 100 000 случаев в год.

Как в Украине, так и в европейских странах не регистрируется ряд ВБИ. Обусловлено это, по-видимому, тем, что отсутствуют стандартные определения случаев ВБИ, их ведущих нозологических форм. Так, например, в Украине отсутствует регистрация внутрибольничных пневмоний, в то время как за рубежом удельный вес их превышает 20 %. Отмечается низкий уровень инфекций мочевыводящих путей, в то время как в европейских странах они занимают первое место.

В этих условиях возникает необходимость в более современных подходах к оценке степени эпидемиологического благополучия отечественных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ).

Практика свидетельствует о необходимости значительного улучшения качества лечебно-диагностической и профилактической деятельности медицинских учреждений в отношении инфекционных заболеваний. Решение этой задачи требует определенных изменений организационно-штатной структуры ЛПУ.

Система мер борьбы и профилактики ВБИ базируется на данных эпиднадзора, адаптированных

к особенностям эпидемиологии отдельных нозологических форм и специфическим особенностям стационаров. Однако при этом следует учесть, что «госпитальная эпидемиология» отличается от «классической» значительной специфичностью, обусловленной характером и свойствами возбудителей ВБИ, многообразием путей и факторов передачи инфекционного агента, особенностью поражаемых контингентов.

Важнейшим показателем для организации эпидемиологического надзора и основой для построения рациональной системы мер борьбы и профилактики ВБИ являются результаты микробиологического контроля. Однако в большинстве лечебных учреждений микробиологическая служба не соответствует современным требованиям как по материально-техническому оснащению, так и по уровню профессиональной подготовки клинических микробиологов. Мало внимания уделяется анализу чувствительности госпитальных штаммов к химиопрепаратам, в то время как проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов приобрела глобальный характер. Нерациональная антибиотикотерапия приводит к серьезным осложнениям, летальным исходам и увеличению сроков пребывания больных в стационарах.

Вероятность развития внутрибольничной инфекции в значительной степени определяет состояние внутрибольничной среды. Однако плановый лабораторный контроль ее весьма несовершенен. Маловероятно требование полного уничтожения в окружении больного санитарно-показательной микрофлоры. Изучение взаимосвязи эпидемиологической ситуации в стационарах различного профиля не позволило вывести определенной корреляцион-

ной зависимости заболеваемости ВБИ от микробного спектра и частоты контаминации объектов.

Давно назрела необходимость пересмотра объемов плановых санитарно-бактериологических исследований объектов внешней среды ЛПУ, поскольку многие из них малоинформативны и финансово затратны. Главным для лабораторных исследований должен стать пациент. Оценивать данные лабораторного контроля внутрибольничной среды целесообразно только при сопоставлении результатов микробиологического исследования материала от больных, объектов окружающей среды, воздуха и дезинфицирующих растворов. Этот принцип необходимо закрепить в документах МЗ Украины.

Успехи в деле борьбы с ВБИ в значительной степени зависят от организации и проведения эффективных мероприятий неспецифической профилактики, среди которых ведущую роль играют дезинфектологические технологии, основанные на применении стерилизующих, дезинфицирующих, а также инсектицидных, акарицидных, родентицидных и репеллентных средств и устройств. Необходим мониторинг за деэзистентностью госпитальных штаммов. Полученные данные должны служить информационной базой для выбора стратегии и совершенствования тактики дезинфекционных мероприятий в ЛПУ.

Проблема внутрибольничной заболеваемости многогранна, находится на стыке теоретических и клинических дисциплин, а следовательно, профиль подготовки врача-специалиста по профилактике

ВБИ в ЛПУ должен иметь интегральный характер и базироваться на многопрофильности знаний, умений и навыков по вопросам эпидемиологии, микробиологии, дезинфектологии, гигиеническим дисциплинам.

Отсутствие отдельной специальности врача по профилактике ВБИ не позволяет решать эти вопросы на уровне дипломной и последипломной подготовки специалистов высшего и среднего звена. Врач, осуществляющий диагностику эпидемического процесса и организацию целенаправленных мероприятий, обязан иметь первичную специализацию по профилактике ВБИ.

Согласно определению Европейского регионального бюро ВОЗ к числу ВБИ относятся также инфекции медицинских работников, возникающие в результате их профессиональной деятельности. Однако профилактике заражений медицинского персонала уделяется недостаточно внимания. Между тем, эта проблема входит в число приоритетных в связи с высокой заболеваемостью медицинского персонала и огромной социально-экономической значимостью.

Первым шагом на пути реального и эффективного функционирования системы контроля за ВБИ должна стать разработка общих требований к системе контроля за ВБИ для стационаров Украины, включающая и подготовку специализированных кадров. В целом назрела необходимость создания национальной программы «Профилактика госпитальных инфекций».

Резюме

Викладені сучасні підходи до оцінки ступеня епідеміологічного благополуччя лікувально-профілактичних закладів. Показані стан та перспективи рішення проблеми боротьби з внутрішньолікарняними інфекціями. Обґрунтовується інтегральний характер методологічного підходу до проблеми. Надані рекомендації щодо удосконалення контролю за внутрішньолікарняними інфекціями.

Ключові слова: внутрішньолікарняні інфекції, епідеміологічний нагляд, лабораторний контроль, дезінфектологічні технології.

Summary

The article deals with the modern approaches towards evaluation of favourable epidemic level in medical establishments. State and perspectives of solution of a problem of struggle with in-hospital infections are shown. The integral character of the methodological approach to a problem. The guidelines on perfecting a control behind in-hospital infections are resulted.

Key words: in-hospital infections, epidemiological supervision, laboratory control, disinfecting technology.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ДЕЗИНФЕКТОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Г.И. Карманова, В.И. Семишев, А.В. Дехтярь,
С.В. Корженевский, Е.В. Морозова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучена антимикробная активность электрохимически активированных растворов, полученных на установках серии «СТЭЛ», производящие хлор- и щелочесодержащие растворы. Наличие дезинфицирующих, стерилизующих и моющих средств, широкий антимикробный спектр, сфера применения, удобство в получении анолитов делает их перспективными для профилактики внутрибольничных инфекций в лечебно-профилактических учреждениях.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, дезинфекция, стерилизация, анолиты.

Успехи в борьбе с внутрибольничными инфекциями (ВБИ) зависят от рациональной организации и проведения эффективных мероприятий неспеци-

фической профилактики, среди которых ведущую роль играют дезинфектологические методы, основанные на современных технологиях.

В последние годы нашли широкое применение электрохимически активированные хлор- и щелоче- содержащие растворы, полученные на установках серии «СТЭЛ», утвержденные Комитетом по новой медицинской технике МЗ Украины. В результате электрохимического синтеза поваренной соли образуются активированные моющие, дезинфицирующие и стерилизующие растворы (анолит и католит).

В опытах *in vitro* изучен спектр антимикробной активности кислоты и нейтрального анолита на условно-патогенные микроорганизмы (УПМ), являющиеся потенциальными возбудителями ВБИ. Исследована активность двух видов анолитов: «кислого» (рН 2,0–4,5), получаемого на установках ЭХА-30, и СТЭЛ-10К, и «нейтрального» (рН 6,5–7,6), получаемого на установках СТЭЛ-МТ-1 и СТЭЛ-4Н.

Дезинфицирующая активность анолитов изучена в зависимости от вида тест-микроорганизма и тест-объекта, наличия органических загрязнений, содержания активного хлора в растворе анолита, способа его применения и экспозиции. В качестве тест-микроорганизмов использованы золотистый стафилококк, *Ps. asarogin*, микобактерии (*B_s*), кишечная палочка. Дезинфицирующие свойства анолитов изучены при обеззараживании тест-объектов, имитирующих эпидемиологически значимые объекты (посуда, белье, поверхности из стекла, кафеля, окрашенного масляной краской дерева, металла, пластмассы и др.).

В результате проведенных исследований установлено, что «нейтральный» анолит, вырабатываемый в установке СТЭЛ-МТ-1, обеспечивает обеззараживание контаминированных УПМ тест-объектов при содержании в нем 0,04–0,09 % АХ в течение 15–120 мин; микобактериями *B_s* — 0,03–0,1 % АХ в течение 60–120 мин; кандида альбиканс — 0,04–0,09 % АХ в течение 30–185 мин.

Изучение «кислого» анолита, вырабатываемого в установке СТЭЛ-10АК, свидетельствует, что для дезинфекции тест-объектов при инфекциях бактериальной этиологии растворы эффективны в кон-

центрациях 0,03–0,5 % в течение 30–120 мин, при туберкулезе — в концентрациях 0,05–0,06 % в течение 120–300 мин, при дерматомикозах — 0,05 % в течение 60 мин.

Изучение «нейтрального» анолита, вырабатываемого на установке СТЭЛ-4Н, показало, что для дезинфекции тест-объектов, контаминированных бактериями, он эффективен в концентрации АХ 0,05–0,09 % в течение 30–90 мин, контаминированных микобактериями *B_s* — 0,05–0,06 % в течение 180–300 мин, кандида — 0,05 % в течение 60 мин.

Выявлена также зависимость стерилизующего эффекта растворов от видов обрабатываемых материалов и от концентрации активного хлора в растворе. Так, время спорцидного действия варьировало от 300 до 360 мин на тест-объектах из резины на основе натурального каучука, до 2–15 мин для стекла, металлов.

На этом основании отработаны режимы стерилизации с помощью анолита, различающиеся такими параметрами, как концентрация АХ в растворе (300–500 мг/л) и время стерилизационной выдержки (15–240 мин). При этом следует отметить, что для стерилизации изделий из металла (пинцеты, скальпели и др.) возможно применение только «нейтрального» анолита, поскольку «кислый» обладает коррозионной активностью.

Таким образом, проведенные исследования показали целесообразность применения анолита, получаемого в электрохимических установках с использованием натрия хлорида, для дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения.

Практическое применение анолитов не только эффективно, но и рентабельно, поскольку позволяет отказаться от закупки дорогостоящих моющих и дезинфицирующих препаратов.

Наличие дезинфицирующих, стерилизующих и моющих свойств, широкий антимикробный спектр, сфера назначения, удобство в получении анолитов делают их перспективными для профилактики внутрибольничных инфекций в лечебно-профилактических учреждениях.

Резюме

Вивчено антимікробну активність електрохімічно активованих розчинів, отриманих на установках серії «СТЭЛ», які виробляють хлор- та луговміщуючі розчини. Наявність дезінфікуючих, стерилізуючих і миючих властивостей, широкий антимікробний спектр, сфера використання, зручність в отриманні анолітів робить їх перспективними для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в лікувально-профілактичних закладах.

Ключові слова: внутрішньолікарняні інфекції, дезінфекція, стерилізація, аноліти.

Summary

Electro-chemical activated solution antimicrobial activity was studied. Electro-chemical activated solution were received with the help of «STEL» series equipment, which produces chlor- and alkali-containing solutions. Desinfection, sterilic and washing properties, a wide antimicrobial spectrum, the sphere of implantation, convenience in analities production make their usage highly perspective for the avoiding of in-hospital infections.

Key words: in-hospital infections, desinfection, sterilization, anolities.

КОРОНАВИРУСНАЯ КИШЕЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЧЕЛОВЕКА

Л.А. Панченко*, Т.В. Майстат*, Л.Г. Николаева

*Харьковская медицинская академия последипломного образования

Институт микробиологии и иммунологии АМН Украины им. И.И. Мечникова, г. Харьков

Представлен обзор литературы по проблеме коронавирусной кишечной инфекции. В нем отражены наиболее важные этапы изучения данной проблемы. Первоначально роль коронавирусов при острых кишечных инфекциях была установлена у различных видов животных. Впоследствии в течение ряда лет предпринимались попытки выделения и идентификации коронавирусов у людей. Описаны вспышки некротического энтероколита, произошедшие в ряде стран среди новорожденных и детей младшего возраста. Представлены данные клинико-эпидемиологических, патоморфологических, гистологических исследований этих вспышек. Приведены результаты электронной микроскопии, иммунологических исследований, которые доказывают этиологическую роль коронавирусов в возникновении желудочно-кишечных заболеваний у взрослых.

Ключевые слова: коронавирусы, энтеральные штаммы, острые кишечные инфекции.

В первые годы после выделения и идентификации коронавирусов считалось, что они поражают только верхние дыхательные пути человека. Однако сейчас уже достаточно данных, свидетельствующих об их важной роли и в кишечной патологии [1–6].

Хотя кишечные коронавирусы человека были включены в семейство коронавирусов по предложению D.A. Turrell еще в 1978 г. [6], тем не менее вплоть до 80-х гг. их связь с желудочно-кишечными заболеваниями у людей ставилась под сомнение, особенно в случаях обнаружения аналогичных вирионов в пробах фекалий здоровых лиц [7, 8].

Роль коронавирусов при острых кишечных инфекциях у некоторых видов животных установлена значительно раньше, чем у человека. Так, подтверждена коронавирусная природа гастроэнтерита у крупного рогатого скота, свиней, собак, кошек, кроликов и других животных [3, 9, 10]. Имеются также сообщения о коронавирусных кишечных инфекциях у обезьян [11, 12].

Имея морфологическое сходство с типичными коронавирусами, выделяемыми от больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ), вирусы обычно рассматривались как коронавирусоподобные частицы (КВПЧ), особенно в тех случаях, когда при хорошо выраженном заболевании не удавалось изолировать возбудитель или обнаружить его посредством электронной микроскопии.

Подводя некоторые итоги первых лет изучения вирусных изолятов от больных ОКИ, авторы [3] все выделенные КВПЧ условно разделили на две группы: к первой отнесли штаммы, изолированные одновременно от больных и здоровых лиц, а во вторую включили вирусы, обнаруженные у новорожденных детей во время вспышки некротического энтероколита (НЭК) во Франции [13].

Сведения о культуральных, биохимических и антигенных свойствах изучаемых вирусов, к сожалению, не позволяли в то время с высокой долей вероятности классифицировать их как энтеральные коронавирусы. При этом также не была исключена возможная контаминация тканевых культур бычьими коронавирусами, культивируемыми одновременно в лаборатории.

На основании имеющихся материалов о широком тканевом тропизме коронавирусов животных авторы [3] высказывали предположение, что выделенные с фекалиями вирусы обладают способностью поражать и мерцательный эпителий дыхательных путей. Однако документированных доказательств наличия респираторных симптомов, предшествующих гастроэнтериту, у больных, экскрети-

рующих вирусы, не было. Поскольку сообщения о выделении кишечных коронавирусов были единичны ко времени написания авторами [3] своей работы, они высказали предположение о возможности существования штаммов коронавирусов, обуславливающих специфическое поражение кишечника у новорожденных и детей младшего возраста.

Важным этапом в определении этиопатогенетической связи коронавирусов с патологией желудочно-кишечного тракта явилось сравнительное изучение биологических и антигенных свойств коронавирусов человека и крупного рогатого скота. В результате проведенных исследований было установлено сходство ультраструктурных изменений в эпителиоцитах ворсинок обоих вирусов в органокультуре кишечника эмбриона человека [7], общность антигенных свойств [14, 15], полипептидного профиля вирионов, а также высокая степень гомологии нуклеиновых кислот.

Сходным с коронавирусом крупного рогатого скота оказался коронавирус Paris, выделенный от больного ребенка в период эпидемии НЭК в одном из родильных домов Парижа [13]. Окончательная природа этого вируса не установлена, и для подтверждения возможности заражения животных вирусом человека требуются дополнительные исследования.

Последние годы характеризуются дальнейшими поисками энтеральных коронавирусов человека. Заслуживают внимания выделенные в Италии из фекалий двух больных гастроэнтеритом штаммы HECV-24 и HECV-35, реагирующие с респираторным коронавирусом человека OC43. Изучение с помощью ИЭМ и иммуноблоттинга вирусных протеинов подтвердило связь HECV вирусов с OC43 [16].

Американским исследователям [5] удалось культивировать два штамма энтеральных коронавирусов (HEC A14 и HEC C14) только в течение 14 пассажей. Они оказались типичными коронавирусами по морфологии и реагировали с сыворотками больных, полученными в стадии реконвалесценции. Наличие сероконверсии показано в четырех случаях из семи. Авторы классифицируют выделенные ими штаммы как оригинальные энтеро-коронавирусы, поскольку они не давали перекрестных реакций с вирусами OC43, 229E, MNV-A59, Breda 1 и Breda 2 в реакциях простого радиального гемолиза и Вестерн-иммуноблоттинга.

В настоящее время проводятся интенсивные исследования по выяснению этиологической роли коронавирусов в возникновении острых кишечных

инфекций у людей. Интересные данные получены при электронной микроскопии 208 проб фекалий новорожденных и детей младшего возраста, больных ОКИ [17]. Коронавирусные частицы были обнаружены у 16,3 % больных и только у 1,6 % клинически здоровых лиц аналогичного возраста ($p < 0,01$). В парных сыворотках крови 62 новорожденных, страдающих ОКИ, и 50 детей контрольной группы антитела значительно чаще обнаруживали у больных (27,4 %), чем у здоровых лиц (2,0 %).

Необычное начало тяжелого гастроэнтерита описано авторами [18] у 15-месячного ребенка, у которого посмертно в кишечном содержимом и эпителиальных клетках подвздошной кишки были обнаружены коронавирусы.

Значительный интерес для клиницистов и эпидемиологов представляют данные наблюдений за 126 детьми (в основном в возрасте до двух лет), госпитализированными по поводу желудочно-кишечных заболеваний [19]. В фекалиях 49 (38,9 %) больных при электронно-микроскопическом исследовании обнаружены коронавирусные частицы. Ведущими клиническими симптомами у обследованных больных были диарея (94 %), лихорадка с повышением температуры выше $38,0^{\circ}\text{C}$ (63 %) и рвота (51 %). Стул водянистый отмечен у 66 %, слизистый — у 32 %, зеленый — у 26 % больных. В фекалиях 18 % больных обнаружена скрытая кровь. Продолжительность болезней в среднем составляла 7 дней. Спорадические случаи желудочно-кишечных заболеваний наблюдались чаще осенью или ранней зимой. Авторы подчеркивают, что симптоматика заболеваний, средняя продолжительность болезни, сезонное и возрастное распределение больных имеют много общего с таковыми при ротавирусной инфекции.

В последнее время в ряде стран среди новорожденных и детей младшего возраста описаны вспышки гастроэнтерита, в том числе тяжелые с летальными исходами НЭК, обусловленные коронавирусами [13, 20].

В работе [20] представлены результаты клинико-эпидемиологических исследований одной из вспышек НЭК среди новорожденных. Авторы проводили исследования в двух близко расположенных друг от друга родильных домах, куда поступали родильницы из одного и того же района Парижа и представляли сравнимую в социально-экономическом отношении группу лиц. Из 91 находившегося под наблюдением новорожденного 33 родились в родильном доме, где отсутствовали заболевания НЭК, но 12 младенцев страдали диареей средней тяжести. В соседнем родильном доме из 55 новорожденных у 32 был диагностирован НЭК, 47 детей из обоих родильных домов, не имевших признаков желудочно-кишечных заболеваний, составляли контрольную группу. НЭК был установлен на основании следующих симптомов: напряжения живота, наличия крови в фекалиях и пневматоза кишечника. Начало заболевания определено между 3 и 14 днями жизни. Вследствие развившейся кишечной непроходимости пяти новорожденным была произведена операция, у одного больного исход операции оказался фатальным.

Попытки изоляции вирусов непосредственно из фекалий больных НЭК на различных клеточных культурах были безуспешными. Вместе с тем, роль коронавирусов в возникновении НЭК убедительно доказана электронно-микроскопическим исследо-

ванием. Коронавирусы обнаружены у 23 (72 %) из 32 больных и лишь у двух (6,3 %) из 47 детей контрольной группы.

Подтверждением значения коронавирусов в возникновении групповых заболеваний НЭК в родильных домах явились иммунологические исследования. Так, в сыворотке крови 7 из 10 страдающих НЭК новорожденных отмечен подъем уровня коронавирусных антител, а у трех больных в реконвалесцентном периоде обнаружены высокие титры антител. У новорожденных контрольной группы антитела либо совсем не обнаруживались, либо выделялись в низких титрах.

С целью поиска источника и путей передачи коронавирусной инфекции авторы [20] провели вирусологическое исследование матерей заболевших детей, а также персонала родильных домов.

Обнаружение у четырех матерей коронавирусов позволило прийти к заключению, что, по всей вероятности, они перенесли инфекцию одновременно с детьми во время пребывания в родильном доме. Хотя клинических признаков заболевания у лиц из состава обслуживающего персонала не было, у некоторых из них, тем не менее, были обнаружены коронавирусы. Значительно чаще их выделяли у лиц, непосредственно ухаживающих за детьми: у 12 из 20 нянь, у 5 из 55 акушеров и у трех из 90 докторов. Ни у одного из 13 человек административного персонала вирусы не выделены и не визуализированы при электронно-микроскопическом исследовании проб фекалий.

Авторы [20] не смогли установить, чем обусловлен довольно высокий уровень обнаружения коронавирусов у обслуживающего больных детей персонала, тем более, что в предшествующие 4 года до возникновения вспышки НЭК указанные вирусы вообще не были обнаружены.

Авторы [21] за период с августа 1978 г. по декабрь 1979 г. наблюдали 19 случаев НЭК у новорожденных, госпитализированных в отделение интенсивной терапии одной из больниц Парижа. Диагноз НЭК у 18 больных был поставлен на основании двух критериев: наличия кровавого стула и радиографического доказательства пневматоза. У одного ребенка предварительный диагноз некротического энтероколита был подтвержден во время операции, произведенной по поводу обструкции кишечника. В 9 случаях (две смерти и 7 операций по поводу стеноза и перфорации) диагноз НЭК установлен на основании патологоанатомических и гистологических исследований.

Большая часть наблюдавшихся детей заболела в первую неделю жизни. В клинической картине, кроме указанных ранее симптомов, отмечались боли по ходу кишечника при пальпации, дети отказывались от кормления. У 13 новорожденных проявились общие признаки шока. Электрономикроскопически удалось исследовать 8 образцов стула, в 5 из которых были обнаружены коронавирусы, в том числе в одном случае — ассоциация коронавируса с ротавирусом. Указанное позволило авторам предположить коронавирусную этиологию заболевания НЭК у новорожденных.

Характер повреждения кишечника новорожденных, страдавших НЭК, описан в работе [22]. У 9 из 10 наблюдавшихся больных диагноз НЭК был поставлен на основании наличия рвоты, напряжения живота, кровавого стула и рентгенологически установленного пневматоза кишечника. У одного ребен-

ка клинических признаков заболевания не было и НЭК был обнаружен лишь при вскрытии в связи со смертью, вызванной кровоизлиянием в мозг. Средний возраст заболевших детей был 8,5 дней, у 7 из 10 новорожденных масса тела оказалась низкой — менее 2800 г. Образцы кишечника для гистологического и ультраструктурного анализа от 6 больных были получены во время операции по поводу стеноза и у 4 — посмертно.

При гистологическом исследовании установлено, что повреждения обычно локализовались в области подвздошной и тощей кишки, но в тяжелых случаях поражен был весь тонкий и толстый кишечник. Повреждения представляли собой участки некротических и гемморагических зон с умеренно выраженной клеточной инфильтрацией. В ряде случаев в подвздошной и тощей кишках развивался фиброзный процесс, иногда приводящий к стенозу. В подслизистом слое наблюдались различных размеров кисты, наполненные газом. При тяжелом и продолжительном течении болезни некротический процесс затрагивал не только слизистую, но и мышечную стенку, что являлось причиной перфорации кишечника и развития перитонита.

Более глубокое изучение кишечных повреждений с помощью электронной микроскопии позволило выявить деструкцию и некроз дифференцированных клеток ворсинок кишечника. В тонком кишечнике, аппендиксе и толстом кишечнике обнаружили заключенные во внутриплазматические вакуоли коронавирусные частицы.

При интенсивном некротическом процессе переполненные вакуоли разрывались и вирусы попадали в просвет кишечника. Ворсинки уменьшались в размере вплоть до полного исчезновения. Слизистая кишечника иногда разрушалась и представляла собой смесь некротического дебриса и фиброзной сети.

Такую же патоморфологическую картину с наличием коронавирусных частиц в эпителиоцитах кишечника авторы [22] наблюдали у 9 из 10 больных НЭК. Исключением был один больной, у которого в реконвалесцентном периоде операция была произведена по поводу перфорации кишечника, вызванной введением бария для контрольной рентгенографии. У этого больного указанные кишечные повреждения отсутствовали, так же, как и цитоплазматические вакуоли с коронавирусами.

Подтверждением коронавирусной природы НЭК у больных явилось обнаружение при электронной микроскопии вирусов в 4 из 5 исследованных проб фекалий. При этом важно отметить, что у одного из больных, наряду с коронавирусами, были обнаружены в кишечнике похожие на ротавирусы частицы, агглютинированные, как считают авторы, местными секторными антителами. О возможности выявления у больных ОКИ рота-коронавирусной ассоциации сообщали и другие исследователи [21]. Ввиду того, что в большинстве проб фекалий больных НЭК обнаруживались анаэробные бактерии (*Cl. perfringens* и *Cl. butyricum* и др.), авторы рассматривают их как возбудителей вторичной инфекции, обуславливающих пневматоз.

Об эпидемии НЭК у госпитализированных больных детей в Далласе (1982–1983 гг.), во время которой были выделены энтеральные коронавирусы НЕС А14 и НЕС С14, сообщалось ранее [5]. К сожалению, в работе не представлен эпидемиологический анализ данной вспышки.

Таким образом, несмотря на немногочисленность описанных кишечных коронавирусов человека, они представляют собой большой научный интерес с точки зрения несомненной их связи с острым гастроэнтеритом у людей. За сравнительно короткий период изучения коронавирусной кишечной инфекции получены убедительные данные о весьма значительной роли кишечных коронавирусов в возникновении спорадических случаев заболеваний и вспышек. У новорожденных и детей раннего возраста коронавирусы могут быть причиной тяжелых заболеваний, часто с неблагоприятным исходом — некротическим энтероколитом.

Ознакомление с работами зарубежных авторов позволяет сделать заключение о необходимости проведения широких и всесторонних исследований кишечной патологии коронавирусной природы для получения данных об особенностях клиники, патогенеза и эпидемиологии этой инфекции.

Возможность проведения таких исследований в значительной степени зависит от решения вопросов экспресс-диагностики, что, в свою очередь, диктует необходимость дальнейшей разработки и внедрения в практику новых высокочувствительных и высокоспецифичных диагностических препаратов и надежных методов выявления коронавирусов, их идентификации, серологического типирования [23, 24].

Литература

1. Букринская А.Г. Семейство коронавирусов // Вирусология. — М.: Медицина. — 1986. — С.256–259.
2. Холмс К.В. Репликация коронавирусов // Вирусология. — М.: Мир. — 1989. — Т. 3. — С. 5–29.
3. Mancanughton M.R., Davies H.A. Human enteric coronaviruses // Arch. Virol. — 1981. — № 70. — P. 301–313.
4. Mostl K. Coronaviridae, pathogenetic and clinical aspect: An update // Compar. Immunol., Microbiol. and Infect. Diseases. — 1990. — V.13. — № 4. — P.169–180.
5. Isolation and propagation of a human enteric coronavirus / S. Resta, J.P. Luby, C.R. Rosenfeld et al. // Science. — 1985. — № 229. — V. 4717. — P. 978–981.
6. Coronaviridae, second report / D.A.J. Tyrrell, D.J. Alexander, J.D. Almeida et al. // Intervirology. — 1978. — № 10. — P. 321–328.
7. Clarke S.K.R., Caul E.O., Egglestone S.I. The human enteric coronaviruses // Post grad. Med. J. — 1979. — V.55. — P. 135–142.
8. Shnagl R.D., Holmes J.A., Mackay-Scollay E.M. Coronavirus-like particles in Aborigines and non-Aborigines in Western Australia // Med. J. Aust. — 1978. — № 1. — P.307–309.
9. Recovery and characterisation of a coronavirus from military dogs with diarrhoea / L.N. Binn, E.C. Lasar, Kunen et al. // Proc. 78th Am Meeting US Anim. Health Assoc. Roanoke — 1975. — P. 366–459.
10. Pensaert M., Callebaut P. The coronaviruses: clinical and structural aspects with some practical implications // Ann. Med. Vet. — 1978. — V.122. — P.330–322.
11. Коронавирусная инфекция обезьян как модель инфекции человека / Е.И. Гончарук, З.В. Шевцова, Р.И. Крылова, Н.Б. Румель, Б.А. Лакин // Докл. Акад. наук. — 1992. — Т. 325. — № 4. — С.845–849.
12. Шевцова З.В. Изучение органотропности коронавируса обезьян // Сб. реф. НИР и ОКР. — Харьков, 1987. — Т.2. — С. 616.

13. Sureau C., Amiel-Tison C., Moscovici O. Une epidemie d'enterocolitis uluro-necrosantes en maternite. Arguments en faveur de son origine virale // Bull. Acad. Nat. Med. — 1980. — № 164. — P. 286–293.
14. К вопросу антигенного родства возбудителя вирусной диареи у детей и телят / С.И.Вовк, В.И.Стеценко, Л.А.Пилипченко, И.В.Коробкова // 3-я респ. науч.-практ. конф. «Современные проблемы профилактики зоонозных болезней и пути их решения». Гродно, 20–21 мая 1987 г.: Тез. докл. — Минск, 1987. — С. 48.
15. Мейхи Б. Вирусология. Методы. — М.: Мир, 1988. — 344 с.
16. Human enteric coronaviruses: Further characterization and immunoblotting of proteins / M. Battaglia, N. Passarani, A.D. Matteo, G. Gerna // J. Inf. Diseases. — 1987. — V.155. — № 1. — P. 140–143.
17. Antigenic relatedness of human enteric coronavirus strains OC43: Preliminary report / G. Gerna, N. Passarani, P.M. Cereda, M. Battaglia // J. Inf. Diseases. — 1984. — V.150. — № 4. — P. 618–619.
18. Retting R.D., Altshuler D.S. Natal gastroenteritis associate with coronaviruslike particles // Am. J. Aiseases. CHJLD. — 1985. — V.139. — N 3. — P. 245–248.
19. Coronavirus like particles in human gastrointestinal disease. Epidemiologic, clinical and laboratory disease / M.L. Montensen, C.S. Ray, C.M. Payne et al. // Amer. J. Dis Childol. — 1985. — № 139. — P. 928–934.
20. Association of coronavirus infections with neonatal necrotizing enterocolitis / C. Chany, O. Moscovici, P. Lebon, S. Roussett // Pediatric. — 1982. — V.69. — № 2. — P. 209–214.
21. Association coronaviruslike particles with neonatal necrotizing and enterocolitic. E. Gamarra, P. Helardot, G. Moriette et al. // Biol. Neonat. (Basel). — 1983. — V. 44. — P. 185–192.
22. Intestinal lesions containing coronaviruslike particles in neonatal necrotizing enterocolitis: an ultrastructural analysis / S. Rousset, O. Moscovici, P. Lebon et al. // Pediatrics. — 1984. — V.73. — № 2. — P. 218–224.
23. Иванская Н.В. Экспресс-диагностика вирусных инфекций (бакуло-4 коронавирусы) // Автореф. дис.... канд. мед. наук. — К., 1991. — 20 с.
24. Фролов А.Ф., Шевченко Л.Ф., Широбаров В.П. Семейство Coronaviridae // Практическая вирусология. — К.: Здоровье. — 1989. — С.82–90.

Резюме

Представлено огляд літератури з проблеми коронавірусної кишкової інфекції. В огляді відображено найважливіші етапи вивчення даної проблеми. Спочатку роль коронавірусів при гострих кишкових інфекціях була встановлена у різних видів тварин. Потім протягом кількох років було зроблено спроби виділити та ідентифікувати коронавіруси людей. Описані спалахи некротичного ентероколіту, який спостерігався в ряді країн серед новонароджених і дітей молодшого віку. Представлені дані клініко-епідеміологічних, патоморфологічних, гістологічних досліджень цих спалахів. Наведено результати електронної мікроскопії, імунологічних досліджень, які доводять етіологічну роль коронавірусів у виникненні шлунково-кишкових захворювань у дорослих.

Ключові слова: коронавіруси, ентеральні штами, гострі кишкові інфекції.

Summary

Literature review on problem of coronavirus intestinal infection is presented. The review reflects of the most important stages in studying of this problem. Primary, coronavirus role in acute intestinal infections was established in various kinds of animals. Then, within several years some attempts were made to distinguish and identify coronavirus in humans. Outbreaks of necrotic enterocolitis in some countries observed in newborns and infants are described. The data of clinical epidemiological research of these outbreaks are present. Results of electronic microscopy, immunological research which prove etiological role of coronavirus in gastrointestinal diseases in adults are presented.

Key words: coronavirus, enteral strains, acute intestinal infections.

КРАПЛИННІ ІНФЕКЦІЇ

РОЗПОВСЮДЖЕННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ІНФЕКЦІЙ СЕРЕД ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

К.М. Ковбаско, О.П. Волосовець, Г.В. Глушкевич

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Головний військовий клінічний госпіталь, м. Київ

Представлені дані про поширення основних бронхолегеневих інфекцій у дітей, хворих на бронхіальну астму. Проаналізовані літературні відомості про вплив різних мікроорганізмів на перебіг захворювання. Відомо, що в останні роки спектр збудників при хронічних бронхолегеневих захворюваннях значно змінився. Визначена динаміка мікрофлори, яка ускладнює перебіг загострень бронхіальної астми за останні 10 років на підставі бактеріологічного дослідження бронхіального вмісту. Визначено розповсюдження внутрішньоклітинних збудників (*Ch.spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*) серед пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, бронхолегеневі інфекції.

За останні десятиріччя в усьому світі відмічається значне зростання захворюваності бронхіальною астмою (БА) та більш тяжкий її перебіг [1]. Експерти ВООЗ вважають, що у світі є понад 100 млн. хворих на БА [2]. Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать про те, що 4–8 % населення планети страждають на БА. У дитячій популяції цей відсоток складає до 5–10, у дорослій коливається в межах 5. Серед хронічної патології у дітей БА є однією з найрозповсюдженіших [1].

В Україні частота БА серед дітей, по даним звернення за медичною допомогою на 1991 р., у середньому склала 0,26 %. При проведенні спеціальних досліджень, де враховувались дані анкетування, а також клінічного обстеження з визначенням функції зовнішнього дихання, шкіряних проб з гістаміном, ацетилхоліном, різними алергенами та загального IgE, БА виявлена у 6,6 % дорослого населення, у 16,7 % людей виявлені інші алергологічні захворювання [3].

Водночас з вивченням основних механізмів виникнення БА привертають увагу фактори, які підвищують ризик виникнення захворювання і ускладнюють його перебіг. Йдеться про мікроби та їх асоціації. Питання про їх роль в перебігу БА тісно пов'язане з вивченням мікрофлори верхніх і нижніх дихальних шляхів. Як це не дивно, але в доступній нам літературі зустрічаються суперечливі думки. А.Д. Адо [4] вважав, що на протязі життя бронхолегеневий апарат здорової людини заселяється різноманітною сапрофітною та умовно-патогенною флорою. Р. Нещко [5] описує більше 40 видів мікроорганізмів, які виділяються з бронхів здорових людей і хворих на БА. Інші дослідники [6–8] вважають, що нижче гортані повинно бути стерильно і наявність будь-якої флори є патологією. Невелика концентрація

(менше ніж 10 мікробних тіл в 1 мл бронхіального вмісту) повинна розглядатися як колонізація, яка разом з порушенням діяльності мерхтливового епітелію призводить до захворювання [6, 7].

Можливо, при БА мають місце особливі взаємовідношення між макро- та мікроорганізмом: «наявність патогенної флори в бронхах і легенях без клінічних і лабораторних ознак впливу» [9]. Тобто є постійна колонізація респіраторного тракту патогенною мікрофлорою без збільшення частоти загострень захворювання. Помітно впливають на перебіг БА мікроорганізми тільки при збільшенні їх концентрації до 10 в 1 мл бронхіального вмісту.

Таким чином, свідчення про персистенцію у слизовій оболонці дихальних шляхів хворих на БА різноманітних мікроорганізмів потребують уточнення ролі та місця супутніх інфекційних факторів у виникненні і ускладненні перебігу даного захворювання [2]. Персистуюче інфекційне запалення може бути тригерним фактором формування БА, який бере участь у подальшому прогресуванні захворювання [10].

На сьогодні в літературі накопичені дані про істотні зміни мікробного спектра в захворюваннях органів дихання, зокрема, при БА. Якщо 7–10 років тому основним «винуватцем» інфекційного запалення в бронхах були *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, то зараз картина змінилася. Так, згідно з дослідженнями [9], у 37–68 % хворих на БА на момент обстеження мав місце безсимптомний або маніфестний інфекційний запальний процес, провідними факторами якого виступали *S. pneumoniae* чи *H. influenzae*, а при загостренні БА у 37,5 % хворих виявлялися обидва збудники. Наприкінці 80-х рр. було загальноновизнаним, що бактеріальними збудниками запальних процесів у легенях майже виключно є *S. pneumoniae* і *H. influenzae* [11].

Сьогодні картина дещо змінилася. За даними літератури, основним мікроорганізмом, який виявляється при інфекційно зумовленому загостренні БА, є *Ch. pneumoniae* [8, 11–14]. R.P. Verkooren [15] хоча б раз виявляв *Ch. pneumoniae* у більш ніж 90 % хворих ХНЗЛ, яких обстежував протягом 13 місяців. О.В. Зайцева з співавт. [12] виявляла хламідії за допомогою серологічних методів у 36,7 % дітей з БА, причому більшість з них була інфікована *Ch. pneumoniae*. За даними комплексного дослідження (виявлення фрагмента геному в харкотинні і носоглотковоочному слизу методом полімеразної ланцюгової реакції та IgG, IgM) інфікованість *Ch. pneumoniae* відмічалася у 61 % дітей з БА [13]. Дані щодо розповсюдження хламідійної інфекції серед хворих на БА, за даними літератури, представлені в табл. 1.

Інший «атиповий» збудник — *M. pneumoniae*, який має тропність до епітелію респіраторного тракту, — виявлено у 77 % дітей з БА [13]. Автори вважають, що він відіграє значну роль в перебігу загострень БА. З ними не погоджуються A.F. Cunningham et al [11], на думку яких цей мікроорганізм виявляється у приблизно 16 % здорових людей і «внесок» цього збудника в патогенез основного захворювання оцінити важко.

Таким чином, спектр збудників бронхолегеневих інфекцій на сучасному етапі при БА у дітей потребує вивчення. Це питання стало метою нашого дослідження.

Зроблено експертну оцінку історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення БА різної тяжкості в міському алергологічному відділенні в 1998 і 1990 рр., а також в дитячому відділенні Київського міського пульмонологічного центру в 1997–1998 рр. Було проаналізовано результати мікробіологічного обстеження бронхіального вмісту, яке проводилось хворим дітям. Із даних табл. 2 видно, що основними збудниками, які викликали бронхолегеневі інфекції у дітей в 1990 р., були представники сімейства *Deinococcaceae* (25,9 %) — це, насамперед, *Str. pneu-*

moniae; *Haemophilus* (22,2 %), основний представник цього сімейства — *H. influenzae*; *Micrococcaceae* (18,5 %), основний представник — *S. aureus*. Приблизно в 1/5 частини (18,5 %) досліджень збудника виявити не вдалося, що можна розцінити як відсутність, або дуже малу кількість мікроорганізмів в харкотинні; або як наявність анаеробної флори, яка не виявляється в звичайних (аеробних) умовах; або як наявність «атипової», тобто внутрішньоклітинної флори, яка не росте на штучних поживних середовищах. У 1997–1998 рр. мікробіологічна структура дещо змінилася: серед усіх мікроорганізмів стали переважати *Enterobacteriaceae* (22,7 %), основні представники — *E. coli* та *K. pneumoniae*. Кількість пневмокока та гемофільної палички значно зменшилась (до 6,8 і 4,5 % відповідно). Більше ніж у 2 рази підвищилась кількість випадків, коли збудник не виявлено (47,7 %). Схожі результати отримано в Київському міському пульмоцентрі в 1997–1998 рр.: за даними бронхоскопічного обстеження в бронхіальному вмісті переважають представники сімейства *Micrococcaceae* (21,6 %), представники сімейства *Deinococcaceae* (*Str. pneumoniae*) склали всього 10,8 %. У багатьох випадках (54,1 %) виявити збудника не вдалося. Це побічно свідчить про зростаючу роль внутрішньоклітинних збудників у перебігу загострення БА у дітей.

Таким чином, дані табл. 2 в деякій мірі відображають світову тенденцію щодо зростання кількості внутрішньоклітинних патогенів, які виявляються при хронічних запальних процесах бронхолегеневій системі.

Враховуючи розповсюдження інфекції, викликаній внутрішньоклітинними патогенами, представляється цікавим визначення ролі цих так званих «атипових» збудників.

З цією метою обстежено 95 дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в міському алергологічному відділенні з приводу загострення БА різної важкості. В усіх дітей виявляли IgG до *Chlamidia spp.*, у 25 з них — IgM до *Mycoplasma pneumoniae*.

Таблиця 1. Частота виявлення *Ch. pneumoniae* при бронхіальній астмі за даними зарубіжної літератури

Метод виявлення	Кількість виявлення <i>Ch. pneumoniae</i> , %	Літературне джерело
Носоглотковий змив	1,2	
ІФА з визначенням		
IgG	85,1	
IgM	47,6	[14]
Полімеразна ланцюгова реакція		
в ремісії	23	
в загостренні	28	[11]
Ex juvantibus: застосування протягом 1 міс. антибіотиків (доксациклін, азитроміцин, еритроміцин), контроль ефекту лікування за допомогою виявлення збудника в носоглоткових змивах, динаміка IgG	У 1/2 хворих вагоме покращання (у 7,1 % — повне звільнення від мікроба, у 23,1 % — помітне зменшення титрів антитіл і значне покращання основного захворювання)	[8]
ІФА з визначенням загального Ig до <i>Ch. pneumoniae</i> у дітей, хворих на БА		
в стадії загострення та ремісії	11	[15]
які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення	32,3	[12]
Комплексне обстеження: фрагмент геному <i>Ch. Pneumoniae</i> в харкотинні, ІФА з визначенням загального Ig, IgG, IgM	61	[13]

Таблиця 2. Частота виявлення збудників інфекційних процесів у бронхах при БА у дітей

Сімейство	Виявлення збудника, %		
	за даними КМКДЛ № 2 в харкотинні		за даними Київського міського пульмоцентру (бронхоскопічні дані), 1997–1998 рр.
	1990 р.	1998 р.	
Micrococcaceae	18,5	15,9	21,6
Deinococcaceae	25,9	6,8	10,8
Enterobacteriaceae	11,1	22,7	5,4
Pseudomonadaceae	3,7	2,3	2,7
Haemophilus	22,2	4,5	5,4
Збудник не визначено	18,5	47,7	54,1
Кількість обстежених дітей	27	44	37

Вибір методів дослідження зумовлений особливістю імунної відповіді при інфекційному процесі. Відомо, що при хламідійній інфекції протягом 5–7 діб після зараження з'являється IgM, який через тиждень починає зменшуватися, і наприкінці 2-го — початку 3-го тижня після зараження з'являється IgG, який тримається на високому рівні протягом всього терміну захворювання і починає зменшуватися тільки після проведення адекватного курсу специфічної антибактеріальної терапії і повністю зникає через 2–2,5 місяці після одужання. Таким чином, визначення IgG при хламідійній інфекції є дуже інфор-

маційним приблизно у 16 % практично здорових дітей, що можна вважати здоровим носійством.

Результати серологічних досліджень представлено в табл. 3. Із таблиці видно, що хламідійна та мікоплазмова інфекції ускладнюють перебіг переважно середньотяжкої БА (18,2 та 32 % відповідно), при тяжкій БА виявляються в 3,1 та 8 % відповідно. Таким чином, хламідійна інфекція виявляється у 21,3 % обстежених хворих.

Відомо, що носійство *Mycoplasma pneumoniae* в популяції складає приблизно 16 % [11, 16], у нашому дослідженні цей внутрішньоклітинний збудник

Таблиця 3. Виявлення внутрішньоклітинних патогенів при БА у дітей, %

Тяжкість бронхіальної астми	<i>Chlamidia</i> spp.	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (n=25)	«Атипичних» патогенів не виявлено
Середньотяжка (n=49)	18,2	32,0	27,2
Тяжка (n=46)	3,1	8,0	38,5
Всього (n=95)	20 дітей	10 дітей	63 дитини

маційним скринінговим методом для виявлення інфікування [12]. Що стосується інфекції, яку викликає *Mycoplasma pneumoniae*, відмічається підвищення рівня тільки специфічного IgM без зростання кількості протимікоплазматичних антитіл класу IgG на протязі всього захворювання. Це є імунологічною особливістю мікоплазматичного інфекційного процесу. Крім того, *Chlamidia* — облигатний паразит, наявність антитіл до цього збудника свідчить про захворювання, локалізацію якого треба уточнювати при дообстеженні. *Mycoplasma pneumoniae* не завжди викликає захворювання: С.В. Прозоровський та ін. [16] виявляли специфічний IgM до *Mycoplasma pneumo-*

виявляється значно частіше (40 %), крім того, враховуючи те, що здорового носійства хламідійної інфекції не існує, а в нашому дослідженні вона виявляється в 21,3 % випадків, можна вважати, що інфекції, викликані внутрішньоклітинними збудниками, значно впливають на перебіг БА.

Таким чином, за останні роки спектр збудників бронхолегеневих інфекцій при БА у дітей значно змінився. Зменшилась кількість виявлення пневмококів і гемофільних паличок, дещо зросла кількість ентеробактерій та значно зросла роль внутрішньоклітинних патогенів, які визначаються приблизно у 1/3 пацієнтів з БА.

Література

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — М., 1997. — 93 с.
2. Ласиця О.І., Беш Л.В. Сучасна технологія комплексного лікування бронхіальної астми у дітей // Метод. рекомендації. — К., 1998. — 18 с.
3. Пухлик Б.Н., Єкімова І.І., Горбатюк І.М. Розповсюдженість бронхіальної астми серед дітей та фактори середовища, що на неї впливають // Укр. пульмонолог. журн. — 1994. — № 2. — С. 9–12.
4. Адо А.Д. Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма // Клин. медицина. — 1987. — № 12. — С. 7–12.
5. Heczko P. The Role of Bacteria in Asthma Bronchial: Symposium. — Zakopane, 1987. — Р. 8–9.
6. Куммер Ф. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы и хронических обструктивных заболеваний легких // Тер. архив. — 1995. — № 12. — С. 66–71.
7. Штейнгардт Ю.Н. Пути оптимизации антибактериальной терапии хронического бронхита // Клин. медицина. — 1987. — № 12. — С. 65–68.
8. Hahn D.L. *Chlamidia pneumoniae* and respiratory disease. — Berlin, 1997. — P.7.
9. Вишнякова Л.А. Роль различных микроорганизмов и инфекционных процессов в возникновении и течении бронхиальной астмы // Тер. архив. — 1990. — № 11. — С. 59–62.

10. Бронхиальная астма. Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 1997. — 399 с.
11. Chronic Ch.pneumoniae infection and asthma exacerbations in children / A.F. Cunningham, S.L. Johnson, S.A. Julious et al. // European Respiratory J. — 1998. — № 11 (2). — P.345–9.
12. Частота встречаемости и особенности течения бронхиальной астмы у детей, ассоциированной с chlamydia pneumoniae / О.В. Зайцева, И.Б. Левшин, А.В. Лаврентьев и др. // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 29–33.
13. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза пневмоцистоза / А.Г. Кузьменко, А.Л. Соколов, И.В. Капустин и др. // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 15–20.
14. Chlamidia pneumoniae and exacerbations of asthma in adults / N. Miyashita, Y. Kubota, M. Nakajima et al // Annals of Allergy, Asthma, & Immunology. — 1998. — 80. — P. 4055–59.
15. Verkooren R.P., Van Lent N.A. Diagnosis of Ch.pneumoniae infectious in patients with chronic obstructive pulmonalis disease // J. of Medical Microbiology. — 1997. — 46 (11). — P. 95–64.
16. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфова Ю.В. Медицинская микоплазмология. — М., 1995. — С. 110–114.

Резюме

Представлены данные о распространенности основных бронхолегочных инфекций у детей, страдающих бронхиальной астмой. Проанализированы литературные сведения о влиянии различных микроорганизмов на течение заболевания. Известно, что в последние годы значительно изменился спектр микроорганизмов, выявляемых при хронических бронхолегочных заболеваниях. На основании бактериологического исследования бронхиального содержимого отражена динамика микрофлоры, которая осложняет течение обострений бронхиальной астмы за последние 10 лет. Определена распространенность внутриклеточных возбудителей (Ch. spp., Mycoplasma pneumoniae) среди пациентов, которые пребывали в стационаре.

Ключевые слова: бронхиальная астма дети, бронхолегочные инфекции.

Summary

It analyzes on the influence of different microorganisms on the development of the disease. It is known that the spectrum of chronically bronchopulmonary diseases has changed significantly during last years. On the basis of bacteriological research of bronchi-content for the last 10 years the dynamics of microflora deteriorating the current of disease is determined complicated. Determinate spread of intercellular microorganisms (Ch. spp., Mycoplasma pneumoniae) among patients, which treatment in hospitals.

Key words: asthma bronchially, children, bronchopulmonary diseases.

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА К ДИФТЕРИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

С.Г. Усенко

Харьковский государственный медицинский университет

У детей, больных бронхиальной астмой, не отмечено резкого снижения специфических антител к дифтерии. Отмечено снижение количества Т-лимфоцитов на фоне увеличения клеточных субпопуляций T_H и T_C . Выявлены изменения со стороны иммунорегуляторного индекса (T_H/T_C). Отмечено уменьшение количества В-лимфоцитов у больных детей в сравнении со здоровыми. После выписки из больницы была выявлена последовательная нормализация общего количества Т-лимфоцитов, увеличение T_H -лимфоцитов, субпопуляций T_H , уменьшение количества T_C -лимфоцитов. Изменения, которые происходят в иммунных реакциях у детей, больных бронхиальной астмой, необходимо учитывать при планировании проведения им специфической иммунокоррекции.

Ключевые слова: бронхиальная астма, иммунная реакция, Т-лимфоциты.

В аллергической патологии наибольшее количество случаев приходится на бронхиальную астму (БА). Характерные для этого заболевания тяжесть и длительность течения зачастую приводят к инвалидности [1–3].

Особенно рано аллергические реакции проявляются у детей с наследственной предрасположенностью [4]. Это может повышать общий уровень сенситилизации к аллергическим реакциям при проведении профилактических прививок [5]. Осложнения при вакцинации чаще возникают у детей первых лет жизни с уже имеющимися легкими признаками проявления аллергии.

До настоящего времени среди исследователей, занимающихся проблемами иммунизации, нет единого мнения о возможности проведения профилактических прививок детям с аллергической предрас-

положенностью. При этом дети со склонностью к аллергическим реакциям особо нуждаются в защите от инфекций, управляемых средствами специфической иммунопрофилактики, так как последние протекают у них более тяжело [6].

Задачей нашей работы явилось изучение состояния иммунитета к дифтерии у детей, больных БА.

Изучение иммунитета к дифтерии проводилось в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), защитным титром считали титр 1:40. При этом использовали стандартный дифтерийный эритроцитарный антигистонин, серия 55, К96, производство АОТ «Биомед» им. И.И. Мечникова (Россия).

Всего было обследовано 139 детей, которые были разделены на три возрастные группы: первая — 1–5 лет (17 детей); вторая — 6–10 лет (54 чел.); третья — 11–14 лет (68 чел.). Здоровые

дети (контрольная группа) составили 148 чел. Все дети были вакцинированы и ревакцинированы согласно календарю прививок. Результаты обследования представлены в таблице.

Анализируя результаты обследования детей первой группы, необходимо отметить, что среди них серонегативных к дифтерии выявлено не было, с титрами 1:10–1:20 было обнаружено 11,7 %; с титром 1:40 — 47,1 %, с титрами 1:80 и более — 41,2 %. Средний геометрический титр (СГТ) составил $(1,97 \pm 0,15) \log_2$. Результаты обследования детей второй группы показали, что с низкими титрами 1:10–1:20 было 3,7 %, с титрами 1:40 — 24 %, с титрами 1:80 и более — 76 %. СГТ специфических антител к дифтерии составил $(2,04 \pm 0,07) \log_2$. Изучение состояния иммунитета к дифтерии у детей третьей группы показало, что с низкими титрами антител выявлено 8,8 %, с титрами 1:40 — 23,5 %, а с высокими (1:80 и более) — 67,7 %. СГТ антител к дифтерии составил $(2,09 \pm 0,07) \log_2$.

рой — 7,0 %, СГТ — $(1,93 \pm 0,06) \log_2$; в третьей — 12,0 %, СГТ — $(1,89 \pm 0,06) \log_2$.

Наряду с этим, изучали состояние клеточного иммунитета у детей, больных БА. Всего было обследовано 72 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет.

Практически здоровых было 21, а 51 ребенок болен БА. У больных детей отмечено преобладание специфической и неспецифической сенсибилизации в анамнезе. Преморбидный фон детей до поступления в стационар в сравниваемых группах был одинаковым. В обеих группах дети часто болели острыми респираторными и кишечными инфекциями. Большинство из них с раннего возраста находились на искусственном вскармливании.

Состояние клеточного иммунитета изучалось в периферической крови в тестах Е–РОК и ЕАС–РОК. Кроме того, определяли соотношение субпопуляций регуляторных Т-лимфоцитов (T_H и T_{Hc}), а также иммунорегуляторный индекс T_H/T_{Hc} (ИРИ). Определение указанных показателей проводили при по-

Уровень специфических антител к дифтерии у детей, больных бронхиальной астмой

Возрастные группы	Титры антител							
	1:10		1:20		1:40		1:80	
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
1–5 лет (n=17)	—	—	2	11,7±7,79	8	47,1±12,1	2	11,7±7,79
Контроль (n=35)	2	5,7±3,92	4	11,2±5,33	12	34,3±8,02	7	41,2±11,97
6–10 лет (n=54)	—	—	2	3,7±2,5	11	20,3±5,4	15	27,7±6,08
Контроль (n=43)	1	2,3±2,29	2	4,7±3,21	9	20,9±6,2	41	75,9±5,82
11–14 лет (n=68)	1	1,5±1,4	5	7,3±3,15	16	23,5±5,1	17	39,5±7,45
Контроль (n=70)	2	2,9±1,98	7	10,0±3,58	15	21,4±4,9	31	72,1±6,84
							15	22,1±5,03
							46	67,6±5,68
							21	30,0±5,48
							47	67,1±5,62

Продолжение таблицы

Возрастные группы	Титры антител						СГТ
	1:160		1:320		1:640 и выше		log±m
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m	
1–5 лет (n=17)	—	—	2	11,7±7,79	3	17,6±9,2	1,97±0,15
Контроль (n=35)	5	14,3±5,91	3	8,6±4,73	1	2,3±2,81	1,76±0,09
6–10 лет (n=54)	13	24,1±5,8	4	7,4±3,5	9	11,1±4,2	2,04±0,07
Контроль (n=43)	8	18,6±5,93	5	11,6±4,88	1	2,3±2,23	1,93±0,06
11–14 лет (n=68)	11	16,2±4,4	8	11,7±3,8	12	2,9±2,03	2,09±0,07
Контроль (n=70)	10	14,3±4,18	12	17,1±4,5	4	5,7±2,77	1,89±0,06

Таким образом, среди детей анализируемых возрастных групп не обнаружено серонегативных к дифтерии. Такие дети были выявлены в возрастных группах, где титры были 1:10–1:20: в первой группе их было 11,7 %, во второй — 3,7 %, в третьей — 8,8 %. У здоровых детей (контрольная группа) эти показатели были следующими: в первой группе — 16,91 %, СГТ — $(1,76 \pm 0,09) \log_2$; во вто-

ступлении в клинику (I группа), при выписке из стационара (II группа), III-я группа — здоровые дети (контроль).

Анализ показал, что у больных атопической БА (I группа) отмечено уменьшение количества Т-лимфоцитов, вместе с тем обнаружено увеличение T_{Hc} -лимфоцитов на фоне увеличения клеточных субпопуляций T_H и T_{Hc} . Выявлено снижение иммуноре-

гуляторного показателя, он был $2,09 \pm 0,17$ в I группе, в то время как у здоровых (III группа) он был $4,12 \pm 0,45$ ($p < 0,05$), то есть различия оказались статистически значимы. Почти в два раза было снижено количество В-лимфоцитов.

Показатели содержания Т-лимфоцитов во II группе отображали нормализацию некоторых субпопуляций Т-лимфоцитов. Так, общее количество Т-лимфоцитов было равно $56,2 \pm 2,85$, в то же время у здоровых оно составило $61,06 \pm 0,36$. Следует также отметить увеличение количества T_0 -лимфоцитов во II группе — $29,6 \pm 2,8$, в то время как в III — $19,3 \pm 1,48$ ($p < 0,05$). Выявлено увеличение клеточных субпопуляций T_H -лимфоцитов, снижение количества Т-супрессоров. Количество В-лимфоцитов оставалось сниженным. Несколько увеличивался показатель T_H/T_S : у больных он был $3,9 \pm 0,19$, а у здоровых — $4,12 \pm 0,45$. Таким образом, при atopической БА отмечено не только изменение показателей Т-системы иммунитета, но и изменение соотношения субпопуляций иммунорегуляторных кле-

ток (T_H и T_S): низкие уровни T_S свидетельствуют о снижении супрессорной активности Т-лимфоцитов, а увеличение T_H — об усилении хелперной значимости этих лимфоцитов.

Таким образом, у детей, больных бронхиальной астмой, не отмечено резкого снижения специфических антител к дифтерии. Вместе с тем, детей с незащитными титрами антител к дифтерии (1:10–1:20) было обнаружено: в первой группе — 11,7 %, во второй — 3,7 %, в третьей — 8,8 %.

Из неспецифических показателей иммунитета было снижено общее количество Т-лимфоцитов на фоне увеличения клеточных субпопуляций T_H и T_S . Обнаружено изменение иммунорегуляторного индекса. Отмечено уменьшение популяции В-лимфоцитов в сравнении со здоровыми детьми. При выписке из стационара выявлена нормализация общего количества Т-лимфоцитов, а также T_S . Это необходимо учитывать, когда таким детям планируется проведение специфической иммунокоррекции.

Литература

1. Студеникин М.Е. Аллергические болезни у детей. — М.: Медицина, 1986. — 286 с.
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: глобальная стратегия // Тер. архив. — 1994. — № 66 (3). — С. 3–8.
3. Череев А.Н. Оценка иммунологического статуса человека: Метод. рекомендации. — М., 1980. — 20 с.
4. Ткаченко Ю.П., Усачева Е.В. Принципы лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Иммунология та алергологія. — 1998. — № 1–2. — С. 138–143.
5. АКДС-М вакцинация детей с аллергически измененной реактивностью / М.П. Костинов, И.И. Балаболкин, Л.А. Сигаева и др. // Журн. микробиол. — 1995. — № 1. — С. 44.
6. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений / В.Г. Передерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков. — К.: Здоров'я, 1995. — 211 с.

Резюме

У дітей, хворих на бронхіальну астму, не реєструється різке зниження специфічних антитіл до дифтерії. Знижується кількість Т-лімфоцитів на тлі збільшення клітинних субпопуляцій T_H і T_S . Виявлено зміни з боку імунорегуляторного індексу (T_H/T_S). Відмічено зменшення кількості В-лімфоцитів у хворих дітей у порівнянні зі здоровими. Після виписування з лікарні виявлена послідовна нормалізація загальної кількості Т-лімфоцитів, збільшення T_0 -лімфоцитів, субпопуляцій T_H , зменшення кількості T_S -лімфоцитів. Зміни, які відбуваються в імунних реакціях у дітей, хворих на бронхіальну астму, треба враховувати при плануванні проведення специфічної імунотерапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, імунологічна реакція, Т-лімфоцити.

Summary

The children ill with bronchial asthma, any sharp decrease of special antibodies against of the diphtheria. Patients with bronchial asthma developed reduction in the number of T-lymphocytes against a background of enlargement of cell subpopulations of T_H and T_S . Changes in immunoregulatory balance (T_H/T_S) were revealed. A reduced number of B-lymphocytes versus healthy children were observed. After discharge from hospital the following changes were revealed: graduals normalization of the total number of T-lymphocytes, increase of T_0 -lymphocytes and subpopulations of T_H , reduction of T_S -lymphocytes. It is necessary to take into consideration the changes taking place in immune responses of children ill with bronchial asthma, particularly in cases when specific immunocorrection is suggested for such children.

Key words: bronchial asthma, reaction immune, lymphocytes.

СТАН ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ У ДІТЕЙ З ХВОРОБАМИ НИРОК

І.Ю. Багмут

Харківський державний медичний університет

Аналіз результатів дослідження імунітету до дифтерії у дітей, хворих на гострий гломерулонефрит, показав, що рівень специфічних антитіл до дифтерії в них при виписуванні зі стаціонару був знижений в 2–4 рази в порівнянні з контрольною групою (здорові діти). Поступове підвищення рівнів специфічних антитіл було виявлено через 6 міс. після перенесеної хвороби.

Ключові слова: дифтерія, діти, імунітет, гломерулонефрит, специфічні антитіла.

Захворювання нирок посідає не останнє місце в патології дитячого віку [1–5]. Особлива увага приділяється гострим і хронічним захворюванням нирок. Розроблено нові методичні підходи до лікування цих недуг. Особливістю зцілення від нефритів є застосування комплексного лікування, у тому числі такого, яке коригує імунну систему людини. Нині в лікуванні нефритів найчастіше застосовують стероїди, цитостатики, нестероїдні препарати. Більшість лікарів-нефрологів пов'язують захворювання нирок з імунними механізмами, а також із застосуванням імуносупресивних препаратів. Останні можуть впливати на популяції та субпопуляції імунокомпетентних лімфоцитів.

Вплив гострого гломерулонефриту на стан активного штучного антиоксидантного імунітету до дифтерії вивчено недостатньо. Ряд дослідників наводять дані про те, що гломерулонефрит знижує імунобіологічну реактивність [6–8]. У хворих на гломерулонефрит, особливо на ранніх стадіях, спостерігався певний вплив на специфічні та неспецифічні реакції організму. Разом з цим деякі дослідники [5] не виявили помітного впливу гломерулонефриту на імунну систему організму, проте визначили активізацію декотрих імунологічних показників, а крім того, зафіксували певні зміни з боку імуноглобулінових компонентів, окремих їх параметрів [4, 9].

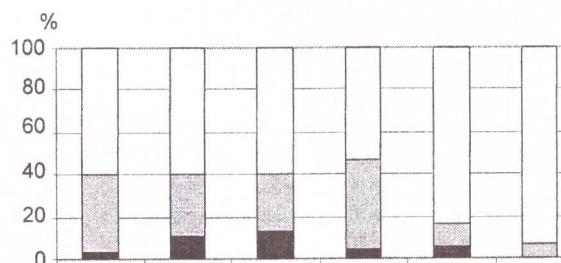
Автори [10, 11] відзначають, що у хворих на гломерулонефрит знижується загальна імунологічна реактивність, а у пізні часи недуги і кількість Т- і В-лімфоцитів. У результаті спостерігається погіршення стану здоров'я хворих, змінюються функціональні особливості лімфоцитів.

Нами було проведено вивчення рівнів протидифтерійних антитіл у дітей віком від одного до трьох років, щеплених проти дифтерії, хворих на гострий гломерулонефрит (ГГН). Загалом було обстежено 27 таких пацієнтів. Групу порівняння (здорові діти) склали 32 малюки. Вивчення рівнів специфічних протидифтерійних антитіл проводили в динаміці, відповідно до РПГА. Титри антитіл переводили у Ig, захисним був титр 1:40 (0,06 МО/мл).

Вивчення напруги імунітету до дифтерії у хворих дітей проводили у стаціонарі (I етап дослідження), при виписуванні (II етап), за 1–1,5 міс. після одужання (III етап), а також у подальші періоди після виписування з лікарні, за 3–6 міс. (IV, V етапи).

Аналіз специфічних захисних антитіл (рисунок) до дифтерії при надходженні дітей до стаціонару показав, що кількість серонегативних дітей склала $(3,7 \pm 0,7)$ %. Кількість дітей з незахисними титрами (1:10–1:20) склала 37 %. Захисні рівні антитіл до дифтерії було виявлено у 59,3 %. Слід відзначити також, що з титрами (1:40–1:80) в дослідній групі було виявлено 25,92 % дітей. Середнє геометричне титрів антитіл у цій групі склало $35,48 \pm 1,24$, що в 2,82 рази нижче, ніж у групі порівняння. При

виписуванні зі стаціонару (II етап) було виявлено, що в цій групі кількість серонегативних дітей збільшилась і склала 11,1 %. З титрами 1:10–1:20 виявлено 29,63 %. Захисні рівні титрів специфічних антитіл до дифтерії були знайдені у 59,26 %, що в 2 рази нижче, ніж в контрольній групі ($p < 0,01$). Відзначено також, що більшість дітей була з титрами 1:40–1:80 — 48,13 %.



Стан імунітету до дифтерії у дітей 1–3 років, хворих на гострий гломерулонефрит: темна ділянка — серонегативні; сіра — 1:10–1:20; біла — 1:40 і більше

Аналіз стану напруженості протидифтерійного імунітету у дітей за 1–1,5 міс. після перенесеного гострого гломерулонефриту виявив, що кількість серонегативних збільшилась і склала 13,33 %. З титрами 1:10–1:20 було зафіксовано 42,89 %. Із захисними рівнями специфічних протидифтерійних антитіл було виявлено 43,81 % дітей. Середнє геометричне титрів у цій групі склало 24,46, що в 4,09 рази нижче, ніж в контрольній групі.

Вивчення протидифтерійного імунітету у дітей, які перенесли гострий гломерулонефрит, за 3 міс. після виписування зі стаціонару показало, що кількість серонегативних була 4,29 %, з незахисними титрами 1:10–1:20 було виявлено 42,86 % дітей. Рівень захисних протидифтерійних антитіл було знайдено у 52,85 % дітей. Середнє геометричне титрів у цій групі склало $21,88 \pm 1,07$, що в 4,6 рази нижче від контрольних ($p < 0,05$). Результати аналізу рівнів титрів специфічних антитіл свідчать, що титри на цьому етапі були зниженими. Зниження відбувалося за рахунок титрів 1:20, їх кількість у цій групі була найбільшою ($p < 0,05$).

Вивчення рівнів специфічних антитіл до дифтерії за 6 міс. після перенесеного гострого гломерулонефриту показало, що кількість серонегативних склала $(5,26 \pm 1,17)$ %. З титрами 1:10–1:20 було 10,52 %, а із захисними — 84,22 % дітей. Середнє геометричне титрів у цій же групі склало 45,7, що в 2,19 рази нижче, ніж у контрольній.

Таким чином, аналіз результатів дослідження стану протидифтерійного імунітету у дітей, хворих на гострий гломерулонефрит, показав, що рівень специфічних антитіл у тих, що перенесли хворобу при виписуванні зі стаціонару, був знижений. Поступове підвищення рівня було виявлено лише за 6 міс. після перенесеної хвороби.

Література

1. Вакцинация против дифтерии детей с хроническими заболеваниями / С.М. Хариш, Е.А. Лахоткина, Т.В. Черняева и др. // Педиатрия. — 1996. — № 3. — С. 39–40.
2. Иммунологическая реактивность и показатели неспецифической защиты у детей с заболеваниями почек / Е.А. Вашев, С.И. Скиба, Л.А. Никитенко и др. // Микробиол., эпидемиол. и клиника инф. болезней: Сб. науч. тр.; Т.10. — Харьков, 1980. — С. 29–33.
3. Никитенко Л.А., Скиба С.И., Голодец М.В. Изучение специфического противодифтерийного иммунитета и неспецифической иммунореактивности при заболеваниях почек у детей // Микробиол., эпидемиол. и клиника инф. болезней: Сб. науч. тр.; Т. 8. — Харьков, 1976. — С.11–14.
4. Никольский А.Д., Дмитриев Б.Д. Иммунотерапия пиелонефрита // Пиелонефрит у детей и взрослых. Диагностика и лечение латентных форм: Сб. науч. тр. — М., 1977. — С. 131–133.
5. Особенности течения и прогноз различных морфологических форм хронического гломерулонефрита / Е.Е. Тареева, В.В. Серов, В.Л. Варшавский, Р.И. Калиев // Тер. архив. — 1981 — № 6. — С. 10–14.
6. Паленова И.М., Рябов С.И. Клинико-иммунологические параллели при лечении больных гломерулонефритом // Тер. архив. — 1980. — № 1. — С. 72–74.
7. Черникова Э.П. Роль иммунологических факторов в развитии гломерулонефрита // Педиатрия. — 1985. — № 10. — С. 14.
8. Neale N., Wilson C. B. Glomerular antigens in glomerulonephritis // Springer Semin Immunopathol. — 1982. — V.5. — P. 221–249.
9. Магаршак О.О., Костинов М.П., Сергеева Т.В. Оценка эффективности первичного курса иммунизации против дифтерии и столбняка у детей с заболеваниями почек // Журн. микробиол. — 1999. — № 4. — С. 43–46.
10. Sjöholm A.G. Complement component and complement activation in activation in acute post streptococcal glomerulonephritis // Int. Arch's. Allergy appl. Immunol. — 1979. — V.58. — P. 274–284.
11. Valentijn R.M., Daha M. R., Van L. A. Incidence and clinical significance of circulating immune complexes in glomerulonephritis // Neth. J. Med. — 1984. — V.27. — P. 340–349.

Резюме

Анализ результатов исследования иммунитета к дифтерии у детей, больных и переболевших острым гломерулонефритом (ОГН), показал, что уровень специфических антител к дифтерии у тех, кто перенес ОГН, при выписке из стационара был сниженным в 2–4 раза в сравнении с контрольной группой (здоровые дети). Постепенное повышение уровней специфических антител было выявлено через 6 мес. после перенесенной болезни.

Ключевые слова: дифтерия, дети, иммунитет, гломерулонефрит, специфические антитела.

Summary

Analysis of the results of the study of immunity to diphtheria in children who are and were ill with acute glomerulonephritis (AGN) has shown, that the level of specific antibodies on discharge from in patient department in those persons who had AGN was reduced by the ratio of 2–4 if compared with the control group. A gradual increase in the levels of specific antibodies was revealed only six months after the disease.

Key words: diphtheria, children, immunity, glomerulonephritis, specific antibodies.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИФТЕРИЕЙ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

В.Н. Козько, Е.В. Погорелая

Харьковский государственный медицинский университет

Рассмотрена возможность использования флогензима в комплексном лечении больных дифтерией ротоглотки. Доказано, что использование препаратов системной энзимотерапии положительно влияет на динамику отдельных симптомов и иммунный статус, сокращает время пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: дифтерия, осложнения дифтерии, энзимотерапия, флогензим.

Несмотря на заметное снижение заболеваемости дифтерией, последняя остается одной из наиболее важных проблем инфектологии, в связи с чем сохраняется необходимость проведения исследований, раскрывающих этиопатогенетические и клинические особенности современной дифтерии, и коррекции связанной с ними терапевтической тактики [1].

Для эпидемии дифтерии в Украине характерно существенное преобладание взрослого контингента среди заболевших, а также высокий удельный вес токсических форм заболевания и осложнений (поражение миокарда, неврологические осложнения), связанных с действием дифтерийного токсина на миокард, нервную систему и, зачастую, определяющих исход заболевания [2]. Наряду со снижением заболеваемости дифтерией, снизилась

смертность от данной инфекции, что, несомненно, связано с оптимизацией методов этиотропной и патогенетической терапии больных. В последние годы уточнены дозы и способы введения противодифтерийной сыворотки, предложены новые антибактериальные средства, обоснованы и внедрены в практику антиоксидантные препараты и средства, влияющие на метаболические процессы.

Учитывая особенности патогенеза дифтерийной инфекции, условия и частоту возникновения осложнений, в частности миокардитов, целесообразно применить системную энзимотерапию (СЭТ) в комплексном лечении больных дифтерией и дифтерийными миокардитами. Известно, что метод СЭТ основан на комплексном воздействии на гомеостаз обоснованно составленных смесей гидро-

литических энзимов животного и растительного происхождения. Экспериментальные исследования и клинический опыт применения полиферментных препаратов свидетельствуют о позитивном воздействии энзимотерапии на ведущие патофизиологические процессы (воспаление, отек, иммунную и свертывающую системы крови [3].

Целью настоящей работы явилось изучение терапевтической эффективности препарата «Флогензим» в комплексном лечении больных дифтерией, а также дифтерийными миокардитами.

Материал и методы. Обследовано 32 больных дифтерией ротоглотки (21 мужчина и 11 женщин) в возрасте от 24 до 52 лет, а также 9 больных дифтерийными миокардитами, которым наряду с традиционными методами лечения назначался препарат «Флогензим» фирмы Mucos Pharma GmbH & Co.D — 82524 Geretsried. Контрольную группу составили 46 больных дифтерией ротоглотки (28 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 21 до 49 лет и 23 человека, заболевание у которых осложнилось миокардитами, получавших в качестве лечения традиционно применяемые средства. Обе группы обследуемых больных по срокам поступления в стационар, тяжести клинического течения заболевания, возрастному составу были сопоставимы. Диагноз в 92 % случаев был подтвержден бактериологически, при этом среди изолятов *Corinebacterium diptheriae* преобладал биовар *gravis* — 62,3 %.

Наряду с тщательным клиническим наблюдением, определяли уровень молекул средней массы, уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, активность ферментов сыворотки крови больных — лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатининфосфокиназы (КФК), аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАт), щелочной фосфатазы (ЩФ) на полуавтоматическом анализаторе «Labsystem», а также уровень диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови больных по общепринятым методикам. Все лабораторные исследования проводились в динамике: в день поступления больного в стационар и в периоде ранней реконвалесценции — после проведенной терапии.

Полученные данные статистически обработаны.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных больных преобладали лица в возрасте от 30 до 50 лет (76 %), 87 % больных были госпитализированы на 2–6-й день болезни с диагнозом дифтерия ротоглотки, из них 14 % позже 4-го дня. У 81 % больных диагностировано тяжелое течение болезни, у 19 % — средней тяжести. Распространенные пленчатые варианты дифтерии ротоглотки наблюдались у 46 % больных, локализованные — у 23 %. У остальных больных диагностированы комбинированные формы дифтерии ротоглотки с дифтерией гортани и дифтерией носа.

Существенно влияли на тяжесть клинического течения дифтерии сопутствующие заболевания, которые отмечены у 86,4 % обследованных. Чаще всего диагностировалась сердечно-сосудистая патология (33 %), сахарный диабет и другие эндокринопатии (25,6 %).

Из числа обследованных больных дифтерией 53 % были привиты против дифтерии (полный курс иммунопрофилактики), 47 % больных не прививались или были привиты не по рекомендуемой схеме.

При объективном обследовании определялись типичные клинические признаки дифтерии ротоглотки:

гиперемия, отек слизистых оболочек зева, миндалин, поднебных дужек, язычка, мягкого неба (100 % больных), характерный дифтерийный налет (пленка у 99 % больных). У 35 % больных налет распространялся за пределы миндалин, язычка, за боковую и заднюю стенки глотки. У больных с тяжелыми вариантами дифтерии налет распространялся на слизистую оболочку глотки, гортани, иногда — трахеи. Отек подкожной клетчатки шеи отмечался у 87 % больных. У 35,6 % больных дифтерией зачастую с первых дней болезни диагностировались осложнения, иногда одновременно несколько осложнений. Чаще всего определялись ранние и поздние миокардиты (63,5 %), полиневриты (39,5 %), нефрозонефриты (33 %). У 4 больных с тяжелым течением дифтерии отмечалось развитие инфекционно-токсического шока. В терминальной стадии болезни характерными были пневмонии, отек головного мозга, развитие синдрома внутрисосудистого диссеминированного свертывания.

По данным электрокардиографического обследования, сердечная мышца поражается у всех без исключения больных дифтерией ротоглотки, независимо от тяжести клинического течения. Изменения миокарда, по данным ЭКГ, выявлялись даже при отсутствии клинических проявлений дифтерийного миокардита.

Обследование больных в остром периоде болезни позволило выявить значительные повышения уровня МСМ — 0,311–0,041, а также ЦИК — 0,148–0,008 усл. ед. в сыворотке крови. Увеличивалась активность определяемых ферментов в сыворотке крови больных в остром периоде болезни (табл. 1).

Таблица 1. Показатели активности ряда ферментов в сыворотке крови больных дифтерией в остром периоде, ($M \pm m$)

Ферменты, мкат/л	Доноры	Больные дифтерией	Больные миокардитами
КФК	0,34±0,03	0,54±0,04	0,57±0,09
ЛДГ	3,91±0,15	5,7±1,38	5,82±0,26
АсАТ	0,04±0,002	0,07±0,003	0,06±0,024
АлАТ	0,32±0,02	0,98±0,008	0,178±0,036
ЩФ	4,5±0,16	8,24±0,36	9,06±0,28
α-ГБДГ	0,93±0,03	1,83±0,32	2,03±0,12
γ-ГТ	0,24±0,03	0,38±0,18	0,38±0,19

Примечание. $p < 0,05$ во всех случаях.

Таким образом, у больных дифтерией ротоглотки в остром периоде болезни отмечается существенное повышение уровня МСМ, ЦИК, повышение активности дегидрогеназ, гидролаз, аминотрансфераз, что объясняется прямым воздействием дифтерийного токсина на клетки-мишени: кардиомиоциты, лимфоциты, олигодендроглиоциты, эндотелиальные клетки артериального русла, тромбоциты, гранулоциты.

Накопление МСМ в сыворотке крови в определенной степени отражает уровень токсикоза у больных дифтерией, а повышение уровня ЦИК позволяет судить об активности аутоиммунных процессов. По-видимому, более существенное повышение уров-

ня ЦИК у больных дифтерийными миокардитами на протяжении длительного времени свидетельствует о том, что в этом случае изменения в кардиомиоцитах обусловлены не только токсическим воздействием, но и развитием аллергических процессов.

Повышение активности ряда ферментов сыворотки крови больных дифтерией и дифтерийными миокардитами является следствием цитолитического компонента, нарушения проницаемости клеточных мембран клеток-мишеней. Повышение активности ЛДГ свидетельствует об угнетении процессов тканевого дыхания и переходе метаболических процессов на путь анаэробного гликолиза. Повышение активности ЩФ и ЛДГ характеризует состояние клеточных мембран, а совместно с показателями активности КФК и аминотрансфераз позволяет судить о состоянии различных видов обмена, нарушении окислительно-восстановительных процессов, формировании тканевой гипоксии.

Наиболее существенное повышение активности ферментов сыворотки крови отмечалось у больных дифтерийными миокардитами, а также при тяжелом течении комбинированных форм дифтерии.

Эффективность проводимой терапии в двух сравниваемых группах больных (основная и контрольная) оценивалась по выраженности и продолжительности основных клинических проявлений и показателей лабораторных исследований после проведенной терапии. Установлено положительное влияние СЭТ как на клинические показатели больных дифтерией, так и на данные лабораторного обследования больных (табл. 2).

Наиболее эффективным оказалось действие флогензима на выраженность и продолжительность отека слизистой оболочки ротоглотки и подкожной клетчатки шеи. Отмечена тенденция к сокращению сроков лихорадочного периода, гиперемии слизистой оболочки. Использование СЭТ в комплексном лечении больных дифтерией ротоглотки сокращало сроки пребывания в стационаре на $(3,3 \pm 1,2)$ сут. в сравнении с группой больных, получавших традиционную терапию. Обращает на себя внимание несколько меньший показатель формирования дифтерийных миокардитов у больных основной группы (23 %). В контрольной группе больных дифтерией этот показатель был выше — 29 %.

Отмечено положительное влияние СЭТ на результаты лабораторных исследований. Так, в груп-

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей у больных дифтерией ротоглотки в зависимости от проводимой терапии, ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных	
	основная	контрольная
МСМ, мг/л	$0,171 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,02$
ЦИК, ед. опт. плотн.	$0,098 \pm 0,004$	$0,126 \pm 0,006$
КФК, мкат-л/ч	$0,19 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,04$
ЛДГ, мкат-л/ч	$3,58 \pm 0,04$	$6,04 \pm 0,07$
АлАТ, мкат-л/ч	$0,33 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,03$
АсАТ, мкат-л/ч	$0,25 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,06$
ЩФ, мкат-л/ч	$5,9 \pm 0,4$	$7,8 \pm 0,4$
α -ГБДГ, мкат-л/ч	$0,7 \pm 0,11$	$1,2 \pm 0,21$
γ -ГТ, мкат-л/ч	$1,53 \pm 0,121$	$1,55 \pm 0,2$

пе больных, получавших флогензим, существенно, в сравнении с контрольной группой, снижалось количество МСМ и ЦИК (табл. 2). Зафиксирована более быстрая нормализация метаболических нарушений у больных дифтерией ротоглотки по данным определения активности ряда ферментов сыворотки крови при назначении флогензима.

Использование флогензима в комплексной терапии больных дифтерийными миокардитами также сокращало сроки пребывания их в стационаре, положительно влияло на электрокардиографические показатели, существенно снижало уровень МСМ и особенно ЦИК в сыворотке крови. Однако малое число наблюдений не позволяет сделать окончательные выводы. Исследования в этом направлении будут продолжены.

Выводы

Использование флогензима в комплексной терапии больных дифтерией ротоглотки сокращает период реконвалесценции и сроки пребывания больных в стационаре, способствует снижению количества осложненных форм дифтерии.

СЭТ оказывает положительное влияние на иммунный статус больных дифтерией, снижает проявление эндогенной интоксикации, способствует восстановлению метаболических процессов.

Литература

1. Ринда Ф.П. Инфекционные болезни — глобальная угроза человечеству // Мед. вести. — 1997. — № 2. — С. 4–7.
2. Тактика ведения больных дифтерией, ангиной и носителей коринебактерий в условиях эпидемического роста заболеваемости дифтерией / Ж.И. Возианова, Е.С. Паламарчук, В.М. Матяшина и др. // Метод. рекомендации. — Киев, 1992. — 33 с.
3. Коваленко В.Н. Обоснование и клиническое применение системной энзимотерапии // Врач. практика. — 1997. — № 2. — С. 59–64.

Резюме

Розглянуто можливість використання флогензиму в комплексному лікуванні хворих на дифтерію ротоглотки. Доведено, що використання препаратів системної ензимотерапії позитивно впливає на динаміку окремих симптомів та імунний статус, скорочує термін перебування хворих у стаціонарі.

Ключові слова: дифтерія, ускладнення дифтерії, ензимотерапія, флогензим.

Summary

Possibility of Flogenzime usage in complex of treatment of patients with diphtheria of throat was shown. The positive influence of system enzymotherapy on the dynamics of some symptoms, immune status, that leads to shortening of duration of the clinical course has been established.

Key words: diphtheria, complications of diphtheria, enzymotherapy, Flogenzim.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ КАШЛЮКУ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 1989–1999 РОКИ

О.Б. Колоколова, Л.Г. Вerezуб, А.В. Калашник, Л.Г. Федорова

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

Аналіз захворюваності на кашлюк у Харківській області за останні 10 років показав, що в роки загального зниження захворюваності в деяких районах відмічається інтенсифікація епідпроцесу, що свідчить про певні недоліки в профілактичній роботі. Реєстрація переважно маніфестних форм кашлюку вказує на наявність гіподіагностики цього захворювання. Моніторинг за рівнем колективного протикашлюкового імунітету дозволив встановити підвищення імунного прошарку, особливо у віковій групі до 6 років, та виявити значні показники його у підлітків і осіб старшого віку, що може бути зумовлено широкою циркуляцією збудника кашлюку в популяції населення області. Комплексна оцінка захворюваності, систематичний моніторинг за виконанням щеплень і показниками імунітету є необхідними умовами прогнозування розвитку епідпроцесу.

Ключові слова: кашлюк, епідемічний процес, захворюваність, колективний імунітет.

Специфічна профілактика є одним з найбільш надійних і економічно ефективних засобів боротьби з кашлюковою інфекцією. У багатьох країнах світу з високим охопленням дитячого населення профілактичними щепленнями показники захворюваності на кашлюк значно знижені, і ця інфекція не являє собою серйозну проблему охорони здоров'я. Між тим аналіз даних публікацій ВООЗ, присвячених проблемі кашлюкової інфекції, свідчить про те, що в ряді країн з низьким охопленням населення імунізацією АКДП-вакциною, кашлюк все ще має епідемічне розповсюдження та становить загрозу для незахищених дітей [1, 2]. Так, у багатьох країнах Африканського континенту, де охоплення дітей віком до 1 року профілактичними щепленнями становить 50–60 %, відмічається висока захворюваність і смертність від цієї інфекції. Збільшення кількості імунізованих дітей у Китаї та Індії в межах 90 % привело до значного зниження дитячої смертності.

В Україні вакцинація сприяла різкому зниженню захворюваності на кашлюк і змінила характер перебігу інфекційного процесу в напрямку зростання ваги легких і атипових форм. Але враховуючи, що в Україні щороку реєструється від 1,2 до 3 тис. хворих на кашлюк, говорити про стабілізацію епідемічного процесу передчасно.

Матеріал та методи. Ретроспективний епідеміологічний аналіз проводився на основі аналізу офіційних статистичних звітів Харківської обласної санітарно-епідеміологічної станції про захворюваність на кашлюк за період з 1989 по 1999 р.

Аналіз стану протикашлюкового імунітету населення здійснювався за результатами вивчення у сироватках крові людей протикашлюкових антитіл в реакції аглютинації (РА) [3]. В якості діагностичного в РА було використано суспензію кашлюкових мікробних штамів, що використовуються для виготовлення вакцин. Захисним титром вважали титр більш ніж 1:80 в мікрометоді.

Враховуючи, що частота виявлення протикашлюкових антитіл в різних вікових групах залежить як від обсягу охоплення щепленнями проти кашлюку, так і від інтенсивності циркуляції збудника в загальній популяції, для серологічних досліджень брали групи від 1 до 58 років і більше. Всього серологічно було обстежено за роки спостережень 1244 особи.

Результати дослідження. В останнє десятиріччя (1989–1999) в Харківській області захворюваність кашлюком залишається на стабільно середніх показниках. Показники захворюваності коливаються на рівні середніх по країні і становлять 6,7 (1989 р.) та 2,8 (1999 р.). Починаючи з 1995 р. в

Україні відмічається зниження захворюваності на кашлюк, зареєстровані тоді інтенсивні показники, становили 2,52 (по Харківській обл. 2,1), таблиця.

*Захворюваність кашлюком в Україні
та в Харківській обл. за 1989–1999 рр.*

Рік	Україна		Харківська обл.	
	абс. ч.	показник на 100 тис.	абс. ч.	показник на 100 тис.
1989	4824	9,4	194	6,7
1990	4189	8,11	257	8,1
1991	3861	7,55	235	7,65
1992	3363	6,45	153	4,8
1993	6939	13,35	331	10,4
1994	3374	6,51	203	6,4
1995	1205	2,5	67	2,1
1996	1220	2,38	74	2,4
1997	2266	4,41	145	4,7
1998	1763	3,54	162	5,4
1999	1179	2,37	83	2,8

За ці роки чітко простежуються два епідемічних підйоми, які реєструвалися кожні чотири роки. Перший мав місце в 1993 р., другий — в 1998 р., коли показники захворюваності зросли майже в 2 рази і становили 10,4 та 5,4 на 100 тис. Аналіз середньомісячних показників захворюваності показав, що зберігаються типові осінньо-зимові підйоми захворюваності. Захворюваність на кашлюк носить розрізнений характер і реєструється майже в усіх районах області.

Щорічно високі показники захворюваності реєструються в Дергачівському, Печенізькому, Первомайському та Чугувському районах. Так, в 1998 р. вони становили в Печенізькому 33,6 на 100 тис., Первомайському — 5,2, Дергачівському — 11,2, МСЧ-13 — 32,7. В 1999 р. вони становили в Печенізькому 33,6, МСЧ-13 — 32,7, Дергачівському — 11,2, Первомайському — 5,2, Чугувському — 4,5.

Аналіз вікової структури хворих показав, що найвищий рівень захворюваності реєструється серед дітей вікової групи до 14 років. Інтенсивний показник по області становив у 1999 р. 15,8 на 100 тис. (в 1998 р. — 24,3), по місту Харкову — 19,8–26,4, по районах області — 10,8–21,7.

У загальній захворюваності кашлюком питома вага дітей до 14 років по області становила в 1998–

1999 рр. 98,7–88,3 %. Найбільш інтенсивно епідемічний процес проходив серед дітей від 0 до 2 років, на які припадало 35,3–33,5 % захворювань, та від 3 до 6 років — 23,0–23,1 %. У загальній захворюваності кашлюком неорганізовані діти становили 51,9–66,5 %. Захворюваність на кашлюк серед школярів в останні роки зросла на 2,6 %. Вивчення статусу щепленості хворих на кашлюк свідчить, що серед хворих щеплені в останні роки становлять близько 40 %. Не отримували щеплення в 1999 р. 48,9 % і в 1998 р. 58,1 %. Значну кількість серед нещеплених становлять діти, що мають медичні протипоказання — 33,3–31,5 % і внаслідок відмови від щеплень батьків — 12,5–4,6 %.

АКДП-вакциною по області нещеплені 4,3–1,6 % дітей, не ревакциновані — 2,0–1,3 %.

Захворювання починались в різні строки після щеплення — з 1 місяця до 3–4 років. Аналіз даних свідчить, що, як і раніше, реєструються, в основному, маніфестні форми, а діагноз кашлюку встановлюється переважно по клінічних ознаках.

Слід відмітити, що найбільша кількість легких і атипових форм захворювання реєструється серед школярів, у них навіть клінічно виражені форми виявляються пізно, що створює значні труднощі в своєчасній оцінці загальної захворюваності та проведення протиепідемічних заходів.

В останні роки дещо покращалось бактеріологічне підтвердження діагнозу «кашлюк». Проте мають місце випадки пізнього бактеріологічного обстеження хворих і недотримання кратності обстеження. Питомо вага бактеріологічно підтверджених діагнозів кашлюку в останні два роки становила 32,7–29,6 % (у 1998–1999 рр.); тільки клінічно діагноз встановлено у 67,3–70,4 % випадках.

В усі роки в області реєструються низькі показники звертання за медичною допомогою: у перші три дні захворювання 74,9–41,1 %; 25,1–58,9 % хворих звертались в більш пізні строки. Цим пояснюється пізня діагностика цього захворювання. В перші три доби з дня захворювання діагноз встановлюється у 12,2 % випадків, пізніше третього дня — у 87,7 %, а з дня звертання до лікаря діагноз у ці строки встановлюється 73,5–24,5 %.

Відомо, що основним фактором, який обмежує ріст захворювань на кашлюк, є рівень післявакцинального імунітету. В Україні відсоток щеплених проти кашлюку дітей першого року життя з 1995 р. збільшився до 95,5 %, а ревакцинованих до трьох років — до 93,6 %. В Харківській області ці показники в 1998–1999 рр. серед дітей до 1 року становили 95,7–99,4 %, а охоплення ревакцинацією — 98,0–98,7 %.

Проведений аналіз свідчить, що питома вага незахищених від кашлюку осіб коливалась від 72,5 % (1991) до 61,9 % (1998). Найбільш значні зміни у рівні імунного прошарку відбулися серед дитячого

населення у віці до 6 років. Проведене у 1998 р. вивчення стану протикашлюкового імунітету у 264 осіб Харківської області свідчить про зниження серонегативних до кашлюку дітей у віковій групі до 6 років (2,2 %); у попередні роки питома вага серонегативних становила 7,3 % та більше. У той же час значно збільшився відсоток дітей цієї групи, що мали захисні титри, з 50 % у 1991 до 77,2 % у 1998 р. У більш старших вікових групах дітей (7–14 років) спостерігається збільшення кількості серонегативних осіб (31,8–26,9 %), що пов'язане з втратою післявакцинального імунітету. Звертають на себе увагу досить високі показники протикашлюкового імунітету в групі підлітків (15–17 років), серед яких 45 % мали «захисні» титри, тоді як у дорослих (18–58 років) вони виявились лише у 31,5 %.

Значний прошарок серопозитивних дітей серед підлітків можна пов'язати з випадками захворюваності на кашлюк, який своєчасно не був розпізнаний, що свідчить про досить широку циркуляцію збудника кашлюку в популяції населення Харківської області. Це зумовлює необхідність більш широкого використання серологічних методів діагностики для підтвердження діагнозу «кашлюк» у підлітків і осіб старших вікових груп. Реєстрація лише маніфестних форм захворювань вказує як на недоліки в роботі лабораторної служби (при заборі, транспортуванні та бактеріологічному дослідженні матеріалу), так і призводить до неповної реєстрації випадків захворювання на кашлюк, що ускладнює своєчасне та повне проведення протиепідемічних заходів.

Висновки

1. Ретроспективний аналіз захворюваності на кашлюк в Харківській області за період з 1989 по 1999 р. свідчить про стабілізацію захворюваності на середніх показниках (6,7–2,8).

2. Високі показники захворюваності на кашлюк в ряді районів області, які перевищують обласні в 2–5 разів, вказують на недоліки в профілактичній роботі в цих районах.

3. Реєстрація переважно маніфестних форм кашлюку диктує необхідність більш широкого використання серологічних методів діагностики для виявлення легких і атипових форм захворювання, що сприятиме більш об'єктивній оцінці епідемічного процесу кашлюкової інфекції.

4. Моніторинг за рівнем протикашлюкового імунітету визначив наявність досить високих показників у підлітків і осіб старшого віку, що свідчить про широку циркуляцію збудника кашлюку в популяції населення Харківської області.

5. Комплексна оцінка захворюваності, систематичний моніторинг за виконанням щеплень і показниками імунітету є необхідними умовами прогнозування розвитку епідемічного процесу.

Література

1. Валькова И.В. Некоторые итоги вакцинации против коклюша в различных регионах мира (аналитический обзор) // Вторая международная конференция. «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями», 2–4 сентября 1998 г. — СПб., 1998. — С. 21.
2. Всемирная организация здравоохранения; Вып. 4. Коклюш. Женева, 1993. — С. 33.
3. Сигаева Л.А., Кондратенко О.П., Москаленко Е.П. Роль серологических исследований в расшифровке вспышек коклюша // Иммунологические реакции в диагностике, профилактике и эпидемиологическом надзоре за инфекционными болезнями: Перм. гос. мед. институт. — Пермь, 1991. — С.74–79.

Резюме

Анализ заболеваемости коклюшем в Харьковской области за последние 10 лет показал, что на фоне общего снижения заболеваемости в некоторых районах наблюдается интенсификация эпидпроцесса, что свидетельствует об определенных недостатках в профилактической работе. Регистрация преимущественно манифестных

форм коклюша указывает на гиподиагностику этого заболевания. Мониторинг за уровнем коллективного противокклюшного иммунитета позволил установить повышение иммунной прослойки, особенно в возрастной группе до 6 лет, и выявить значительные показатели его у подростков и лиц старшего возраста, что может быть обусловлено широкой циркуляцией возбудителя коклюша в популяции населения области. Комплексная оценка заболеваемости, систематический мониторинг за проведением прививок и показателями иммунитета являются необходимыми условиями прогнозирования развития эпидпроцесса.

Ключевые слова: коклюш, эпидемический процесс, заболеваемость, коллективный иммунитет.

Summary

The analysis of the sick rate by the whooping-cough in Kharkov's region for the last ten years showed, that at the background of the common lowering of the sick rate, in the some districts it observes the intensification of the epidemic process. This situation testifies about the definite deficiencies in the prophylactic work. The registration of the manifestative forms of the whooping-cough indicates on hypodiagnosis of this disease. The monitoring of the level of collective antiwhooping-cough immunity allowed to establish the increase of immune stratum, especially in the group up to six years, and to reveal the considerable it at the teenagers and the persons older age, that may be conditioned by the large circulation of the agents of the whooping-cough among the population of the province. The complex evaluation of the sick rate, the systematic monitoring of the conducting of the vaccinations and the indexes of the immunity are the necessary conditions of the prognosis of the development of epidemic process.

Key words: whooping-cough, epidemic process, morbidity, collective immunity.

ВЛИЯНИЕ МАССОВОЙ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ И ДИНАМИКУ ПАРОТИТНОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

И.П. Колесникова

Харьковский государственный медицинский университет

Дан анализ динамики заболеваемости эпидемическим паротитом в восточном регионе Украины. Показано, что плановая вакцинопрофилактика способствовала уменьшению количества больных в среднем в 5 раз. В возрастной структуре заболевших на треть снизился удельный вес детей до 14 лет, возросли темпы прироста заболеваемости среди подростков, в том числе и ранее привитых против эпидпаротита. Начиная с середины 90-х гг. постоянно возрастает численность больных паротитом. Повышение заболеваемости совпадает со снижением охвата профилактическими прививками из-за дефицита вакцины. Отмечающаяся в последние годы интенсификация паротитного эпидемического процесса требует внедрения срочных профилактических и противоэпидемических мероприятий в действующую систему эпиднадзора за паротитом.

Ключевые слова: эпидемический паротит, эпидемический процесс, дети, вакцинация.

Эпидемический паротит широко распространен во всем мире. В настоящее время участились случаи комбинированных железисто-нервных форм и сочетанных поражений железистых органов [1, 2]. Возможные последствия перенесенного паротита — осложнения со стороны желез внутренней секреции (орхит, инсулинозависимый сахарный диабет) и со стороны нервной системы (серозный менингит, менингоэнцефалит, невриты отдельных черепно-мозговых нервов) — обуславливают большую социальную значимость этого заболевания.

Несмотря на 18-летнюю плановую специфическую профилактику эпидемического паротита в Украине, связанные с данной инфекцией проблемы остаются актуальными для учреждений практического здравоохранения, поскольку в структуре детских инфекций эпидемический паротит по распространенности уступает лишь ветряной оспе и краснухе [3].

Для оптимизации эпидемиологического надзора за эпидемическим паротитом необходимо детально анализировать количественные и качественные показатели, характеризующие паротитный эпидемический процесс как в допрививочный период, так и при проведении массовой иммунизации.

Материал и методы. Для определения влияния многолетней плановой вакцинопрофилактики

на интенсивность и динамику эпидемического процесса при паротитной инфекции в восточном регионе Украины был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости в Донецкой, Луганской и Харьковской областях. Материалом для анализа послужили данные официальных отчетов областных санитарно-эпидемиологических станций за 1970–1999 гг., а также сведения о вакцинации против этой инфекции за 1982–1999 гг., поступающие в Украинский центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора и в Министерство здравоохранения Украины. Схема ретроспективного анализа паротитного эпидемического процесса включала анализ двадцатилетней динамики заболеваемости в социально-возрастных группах, анализ заболеваемости в отдельных коллективах, анализ изучения привитости населения.

Результаты. В допрививочный период в восточном регионе Украины заболеваемость эпидемическим паротитом составляла в среднем 380,9 на 100 тыс. населения, интенсивные показатели колебались от 207,4 до 540. Эпидемические подъемы заболеваемости регистрировались с периодичностью в 2–3 года: в 1971 г. интенсивный показатель равнялся 540,2; в 1974 г. — 432,2; в 1976 г. — 455,1; в 1979 г. — 510,2; в 1982 г. — 341,2.

Массовая иммунопрофилактика паротита, начатая на волне очередного подъема заболеваемости (в Донбассе и в Харьковской области в 1982 г., в Луганской области в 1983 г.), способствовала уменьшению количества заболевших в среднем в 5 раз. Длительность межэпидемических периодов увеличилась до 8–9 лет, заболеваемость в это время снижалась до 11,1–26,3 на 100 тыс. населения. Минимальные показатели заболеваемости за весь анализируемый период были зарегистрированы в 1992 г. и составили в Донецкой области 16,2, в Харьковской области 10,4 и в Луганской — 6,8. Однако начиная с середины 90-х гг. численность больных эпидемическим паротитом в Донецкой и Харьковской областях постоянно возрастала, в Луганской области аналогичная тенденция прослеживается с 1998 г.

Повышение уровня заболеваемости эпидемическим паротитом во всех трех областях сопровождалось возникновением многочисленных очагов групповых заболеваний в средних школах и школах-интернатах. В последние годы в этих коллективах регистрируется от 11 до 99 случаев заболеваний паротитом.

Анализ заболеваемости городских и сельских жителей региона показал, что как в допрививочный период, так и в период проведения массовой вакцинации среди заболевших паротитом преобладали горожане — интенсивные показатели составляли в среднем 449,2 против 87,7 (допрививочный период) и 172,5 против 38,5 (постпрививочный период). Но следует отметить, что начиная с 1998 г. темпы прироста заболеваемости среди жителей сельской местности гораздо выше, чем среди горожан: так, если численность больных сельчан увеличилась в два раза, то количество заболевших паротитом городских жителей восточного региона Украины возросло лишь на треть.

Изучение распределения заболеваемости эпидемическим паротитом в различных возрастных категориях позволило установить, что до проведения плановой иммунизации болели преимущественно дети до 14 лет: их удельный вес в общей структуре заболевших данной инфекцией достигал 94,1–97,1 %. И хотя в условиях проведения массовой вакцинопрофилактики эпидемический паротит продолжает оставаться детской инфекцией (интенсивные показатели заболеваемости детей до 14 лет в среднем в 10 раз превышают показатели заболеваемости взрослого населения региона), в возрастной структуре заболевших все же имеют место определенные изменения. Приблизительно на треть снизился среди заболевших удельный вес детей до 14 лет. С середины 90-х гг. возросла заболеваемость 7–14-летних по сравнению с группой детей в возрасте до 6 лет: в 3 раза в Луганской области, в 4,6 раза в Донбассе и в 6,3 раза на Харьковщине. Возрастают также темпы прироста заболеваемости в группе 15–17-летних подростков.

Результаты изучения заболеваемости эпидемическим паротитом среди различных контингентов свидетельствуют о том, что в допрививочный период среди заболевших преобладали дошкольники, а в настоящее время наиболее эпидемиологически значимой группой являются школьники и учащиеся техникумов и профессионально-технических училищ, а также курсанты младших курсов высших военных учебных заведений.

Оценить эффективность противоэпидемических мероприятий можно лишь за последнее десяти-

летие, так как за более ранний период сведения отсутствуют. Активное выявление больных все эти годы не превышало 10 %, источники инфекции были установлены чуть более чем в половине случаев. Чаще всего среди установленных причин заражения отмечалось общение с больным в организованном коллективе.

Ранняя обращаемость за медицинской помощью имела место лишь в 30 % случаев, большинство же больных обращались к врачу на 2–3-й день болезни (до 56,8 %). Относительным показателем тяжести течения эпидемического паротита может служить удельный вес госпитализированных больных. На стационарном лечении находилось от 9,2 до 13,1 % заболевших.

Недостатки в организации и проведении профилактических мероприятий выявлены во всех областях региона, хотя в Донбассе только в 1990 и 1996 гг. план вакцинации против эпидемического паротита был выполнен лишь на 71,2 и 74,8 % соответственно, в остальные же годы охват прививками составлял от 91,3 до 147,6 %. А в Луганской и Харьковской областях вакцинопрофилактика паротита более-менее стабильной была с 1985 по 1989 г. (97,9–107,8 %), в 1990 г. процент привитых снизился до 70,9 и 87,1 соответственно (из-за отказов от прививок и длительных медицинских противопоказаний). Но в следующие три года удельный вес привитых повысился до 93,9–96,8 %, что совпало с минимальным уровнем заболеваемости эпидемическим паротитом в восточном регионе Украины. В 1994 г. на Харьковщине была привита всего лишь четверть, а на Луганщине — около трети подлежащих вакцинации детей, и это повлекло за собой повышение уровня заболеваемости паротитом в Харьковской области в 2,4 раза, в Луганской — в 6 раз. В 1995–1996 гг. охват противопаротитными прививками в Луганской области возрос до 81,8 %, что способствовало снижению интенсивного показателя заболеваемости в 1997 г. до 9,4. Однако в связи с отсутствием вакцины в том же году на Луганщине была практически прекращена иммунопрофилактика паротита (привито 0,9 % детей декретированного возраста), и количество заболевших вновь возросло в 4,2 раза. Аналогичного подъема заболеваемости следует ожидать в ближайшее время и на Харьковщине, потому что в 1999 г. план вакцинации был выполнен лишь на 21,2 %.

Необходимо отметить, что уменьшение количества привитых является не единственной причиной роста заболеваемости, так как до 69,1 % заболевших — это дети, которые были ранее вакцинированы против эпидемического паротита.

Обсуждение результатов. Массовая вакцинопрофилактика эпидемического паротита, начатая в Украине в 1982 г., привела к снижению заболеваемости в среднем в 3,5 раза. Таким образом, в восточном регионе эффективность данных мер оказалась выше, чем по стране в целом. Однако в других областях Украины уменьшение количества заболевших было еще более значительным, например, в Днепропетровской области более чем в 6 раз, в Сумской области в 10 раз, в Черкасской области в 12 раз [4–6].

Повышение уровня заболеваемости эпидемическим паротитом, начавшееся в середине 90-х гг., имело место не только в Украине, но и за рубежом: в России прирост заболеваемости составил 30 % в

д сведен
ых все эти
жкци были
е случаев.
н зараже-
анизован-

ой помо-
большин-
-3-й день
азателем
га может
ых боль-
шь от 9,2

ии про-
всех об-
1990 и
ческого
% соот-
ививка-

тской и
паротит-
85 по
ивитых
за от-
х про-

дель-
б, что
иости
е Ук-

в все-
трети
ю за
аро-

анс-
аро-
рос

сив-
9,4.
оду

им-
тей
за-

ю-
и-
в
на

и-
и-
о-
и-

-
з
-

1995 г., 26 % в 1996 г., 46,5 % в 1997 г. [7]; в Польше в 1997 г. интенсивный показатель заболеваемости увеличился вдвое по сравнению с 1996 г. и достиг 216,3 на 100 тыс. населения [8]; в Швейцарии в 1994 г. количество больных возросло в 6,7 раза [9]; эпидемии паротита были зарегистрированы в Испании в 1993–1995 гг. [10], в Японии в 1994–1995 гг. [11], в Китае в 1995–1996 гг. [12].

Изменения в возрастной структуре заболевших, возникшие под влиянием плановой иммунопрофилактики паротита детского населения, отмечаются в Польше, Испании, Швейцарии, Японии, США и других странах мира [8–11, 13].

«Повзросление» эпидемического паротита, активное вовлечение в эпидемический процесс ранее привитых детей, возможно, связано со снижением активного искусственного иммунитета к вирусу, недостаточной иммуногенностью отдельных вакцинных штаммов и отсутствием бустер-эффекта [14, 15].

Анализ эффективности вакцинопрофилактики паротита как в Украине, так и в ряде других стран показал малую вероятность элиминации данной инфекции с помощью однократной иммунизации при существующем проценте охвата прививками.

Литература

1. Онищенко Г.Г. Эпидемиологическая обстановка и основные направления борьбы с инфекционными болезнями в Российской Федерации за период 1991–1996 гг. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 3. – С. 4–13.
2. Опыт использования неовира в комплексной терапии паротитного менингита у детей // А.Н. Сиземов, О.А. Аксенов, В.В. Иванова и др. // Тез. докл. «Детские инфекции на рубеже XXI века: настоящее и будущее», 5–7 октября 1999 г. СПб., 1999. – С. 74.
3. Сердюк А.М. Стан і перспективи боротьби з керованими інфекціями в Україні // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 1. – С. 5–9.
4. Заболеваемость эпидемическим паротитом в условиях вакцинопрофилактики / А.П. Калинина, В.И. Красовская, А.А. Дробнич и др. // Детские инфекции. – 1991. – Вып. 21. – С. 46–49.
5. Про епідеміологічні особливості захворюваності епідемічним паротитом в м. Суми / Г.С. Зайцева, Т.О. Трецька, В.М. Бутенко та ін. // Дитячі інфекції. – 1998. – Вип. 24. – С. 72–78.
6. Коцюрба В.П., Грищенко М.И., Чернобыль Т.Т. Изучение эффективности живой паротитной вакцины // Детские инфекции. – 1988. – Вып. 18. – С. 26–28.
7. Официальная информация МЗ РФ, Федерального центра госсанэпиднадзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 3. – С. 63–64.
8. Zabacka J. Mumps in 1997 // Przegl. Epidemiol. – 1999. – V. 104. – P. 41–44.
9. Matter H.C., Cloetta J., Zimmermann H. Measles, mumps and rubella: monitoring in Switzerland through a sentinel network, 1986–94 // J. of Epidemiology and Community Health. – 1995. – V.49. – Suppl. 1. – P. 4–8.
10. Epidemia de parotiditis en el area sanitaria de Toledo con intervencion mediante inmunizacion. Estimacion de la efectividad de la vacuna / K. Fernandez de la Hoz Zeitler, C. Garcia Colmenero, M.J. Puchades Belenguier et al. // Med. Clinica. – 1997. – V. 108. – № 5. – P. 175–179.
11. Oda K., Kato H., Konishi A. The outbreak of mumps in a small island in Japan // Acta Paediatrica Japonica. – 1996. – V. 38. – № 3. – P. 224–228.
12. Wild type mumps viruses circulating in China establish a new genotype // L.Wu, Z.Bai, Y.Li et al. // Vaccine. – 1998. – V.16. – № 2–3. – P. 281–285.
13. Gugelmann R. Why we need to continue immunize against mumps // Sozialund Preventiv medizin. – 1995. – Bd. 40. – № 2. – P. 125–127.
14. Field evaluation of the clinical effectiveness of vaccines against pertussis, measles, rubella and mumps. The Benevento and Compobasso Pediatricians Network for the Control of Vaccine-Preventable Diseases // Vaccine. – 1998. – V.16. – № 8. – P. 818–822.
15. Comparaison de l'efficacite de differentes souches de vaccin ourlien: une enquete en milieu scolaire / L.Toscani, M.Batou, P.Bouvier et al. // Sozial und Preventiv medizin. – 1996. – Bd. 41. – № 6. – P. 341–347.

Резюме

Проналізовано динаміку захворюваності на епідемічний паротит у східному регіоні України. Показано, що планова вакцинопрофілактика сприяла зменшенню кількості хворих у середньому в 5 разів. У віковій структурі захворюлих на третину знизилася питома вага дітей до 14 років, зросли темпи приросту захворюваності серед підлітків, у тому числі й раніше щеплених проти епідпаротиту. Починаючи з середини 90-х рр. постійно зростає чисельність хворих на паротит. Підвищення захворюваності співпадає зі зниженням охоплення профілактичними щепленнями через дефіцит вакцини. Інтенсифікація паротитного епідемічного процесу, що відмічається останніми роками, потребує впровадження термінових профілактичних і протиепідемічних заходів у діючу систему епіднагляду за паротитом.

Ключові слова: епідемічний паротит, епідемічний процес, діти, вакцинація.

Выводы

1. Массовая иммунопрофилактика эпидемического паротита в восточном регионе Украины способствовала позитивным изменениям в интенсивности и динамике эпидпроцесса, а именно 5-кратному снижению заболеваемости, увеличению до 8–9 лет длительности межэпидемических периодов.

2. Наиболее поражаемым контингентом в настоящее время являются дети 7–14 лет. Рост групповой заболеваемости эпидемическим паротитом в организованных детских коллективах, смещение заболеваемости на более старшие возрастные группы обусловлены недостатками в организации и тактике проведения вакцинопрофилактики.

3. Сопоставление уровня заболеваемости паротитом с уровнем привитости детского населения от данной инфекции подтверждает наличие связи между этими показателями: снижение процента охвата прививками влечет за собой эпидемический подъем заболеваемости.

4. Вовлечение в эпидемический процесс ранее привитых детей и подростков обуславливает необходимость введения в Календарь профилактических прививок плановой ревакцинации против эпидемического паротита.

Summary

The analysis of the incidence of epidemic parotitis in the eastern part of Ukraine has revealed that the planned prophylactic vaccination contributed to the decrease of the incidence five times as much on the average. In the age structure of the patients specific gravity of children under 14 has become three times as less, the incidence rate among teenagers has increased including vaccinated against parotitis before. Beginning with the middle of the 90ths the incidence of epidemic parotitis has been constantly increasing. The increase of the incidence coincides with the decrease of prophylactic inoculations due to the shortage of vaccine. The intensification of the epidemic parotitis process made in the recent years demands the introduction of the urgent prophylactic and anti-epidemic measures into the current system of epidemiological control of parotitis.

Key words: epidemic parotitis, epidemic process, children, vaccination.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

М.В. Смелянская, О.Ю. Марченко

Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

При серологическом изучении распространения интранзиторной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у детей с туберкулезом органов дыхания антитела к цитомегаловирусу обнаружены у 82 %. У 12 % из них выявлялись ЦМВ-IgM, свидетельствующие об обострении хронической ЦМВИ. Полученные данные свидетельствуют о возможной связи ЦМВИ и туберкулеза.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, туберкулез.

В Украине, как и в большинстве других стран, значительно ухудшается эпидемиологическая ситуация с туберкулезом. В условиях социально-экономического кризиса, экологического неблагополучия проблема туберкулеза становится глобальной.

Обращает на себя внимание и тот факт, что туберкулез значительно «помолодел» и в последние годы отмечается рост заболеваемости среди детей и подростков [1, 2]. Многочисленность контингента больных туберкулезом детей, особенности реактивности возрастного периода, частое наличие сопутствующей патологии делают актуальной проблему детского туберкулеза и определения влияния на его течение различных факторов.

В современных условиях на фоне общего снижения здоровья детей довольно часто выявляются различные врожденные и приобретенные хронические заболевания. Сопутствующая патология у больных туберкулезом детей ведет к значительным изменениям иммунологической реактивности организма (снижению клеточного и гуморального звена), способствует повышению аллергического фона [3]. Рост инфицированности и заболеваемости туберкулезом детей и подростков обуславливает необходимость определения и изучения факторов риска заболевания туберкулезом [1].

Эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в данное время характеризуется некоторыми особенностями. Одной из них является тенденция к росту частоты первичного химиорезистентного туберкулеза. По мнению некоторых исследователей, это может быть обусловлено присутствием в организме персистирующей внутриклеточной инфекции, в том числе вирусов. Другой немаловажной особенностью эпидемии туберкулеза является распространение ВИЧ-инфекции. Считается, что прогрессирование СПИДа будет влиять на ухудшение ситуации с туберкулезом [4, 5]. В Украине у больных СПИДом почти в 50 % случаев выявляется туберкулез [2]. Перед специалистами встает проблема объединенной патологии. По нашему мнению,

в это объединение может быть включена и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). По определению ВОЗ, ЦМВИ рассматривается как «СПИД-индикаторное» заболевание. У 90 % ВИЧ-инфицированных людей выявляется цитомегаловирус (ЦМВ). Обращает на себя внимание и тот факт, что ЦМВИ отводят ведущую роль в так называемом, TORCH-комплексе, обуславливающим внутриутробную патологию [6]. Считается, что 1–10 % новорожденных инфицируются ЦМВ внутриутробно, а к 50–60-ти годам антитела к ЦМВ обнаруживаются у 70–80 % людей [7].

ЦМВИ возникает при иммунодефицитном состоянии организма. В то же время персистирующий в лимфоцитах ЦМВ способствует развитию вторичного иммунодефицита, на фоне которого возможно присоединение различной бактериальной инфекции, в том числе туберкулеза. По данным ряда исследователей, ЦМВИ оказывает несомненное влияние на характер течения и исходы различных заболеваний (пневмоний, менингитов, гастроэнтеритов и т. д.).

Учитывая изложенные факты, мы решили выявить связь между ЦМВИ и туберкулезом. Целью нашей работы было изучение степени инфицированности ЦМВ детей с туберкулезом органов дыхания.

Материал и методы. Материал для исследования был предоставлен кафедрой детской фтизиатрии и пульмонологии ХМАПО*. Им служила сыворотка крови 88 детей, больных туберкулезом органов дыхания, в возрасте 0–15 лет. Опытную группу составили 50 детей с туберкулезом органов дыхания, которые обследованы в детском отделении противотуберкулезного диспансера № 1 г. Харькова. Диагноз установлен на основании клинико-рентгенологических данных, лабораторных и бактериологических исследований. В структуре клинических форм выделяли туберкулез внутригрудных лимфотических узлов, первичный туберкулезный комплекс, туберкулезный плеврит, диссеминированный

* Зав. кафедрой профессор И.А. Сиренко.

туберкулез, інфільтративний туберкулез. У 9 дітей туберкулез органів дихання протікав з ускладненим теченням (плеврит, поражение бронхов, диссеминація). Все ці діти були із очагов туберкульозної інфекції. Из 88 обстежених 38 чоловік не були інфіковані туберкульозом і склали контрольну групу. Обидві групи були ідентичні за віком і статтю.

Для вивчення інфікованості ЦМВ в сироватці крові методом ІФА визначали специфічні антитіла до ЦМВ. З метою характеристики форми течення ЦМВІ визначали антиЦМВ-IgM як показник гострого процесу і антиЦМВ-IgG як показник хронічної інфекції. В роботі використовували тест-системи «ВектоЦМВ-IgG-стрип» і «ВектоЦМВ-IgM-стрип» виробництва ЗАО «Вектор-Бест» (Росія).

При визначенні IgG результат вважали позитивним при значенні оптичної густоти (ОП), рівному або перевищує ОП_{крит.}, яку вивчали за формулою $ОП_{крит.} = ОП_{ср.отр.} + 0,1$. При визначенні IgM ОП_{крит.} вивчали за формулою $ОП_{крит.} = 3 \cdot ОП_{ср.отр.}$. При оптичній густоті досліджуваної сироватки $2 \cdot ОП_{крит.}$ і вище захворювання розглядали як первинну інфекцію, при оптичній густоті на рівні ОП_{крит.} — як рецидивуючу.

Результати обробляли статистично.

Результати і обговорення. Дані виконаних досліджень представлені в таблиці. Крім монопоказателів IgM і IgG, враховували також співпадіння цих маркерів в одній пробі сироватки крові.

Як видно з таблиці, інфікованість ЦМВ дітей в експертній групі в 3 рази вище, ніж в контрольній. Це співвідношення характерно як для загальних ЦМВ-антител, так і для ЦМВ IgG. Можливо передбачити, що у більшості дітей експертної групи відзначається хронічна ЦМВІ, на фоні якої розвивається туберкульоз органів дихання. Слід відзначити і те, що у цих дітей в 6 раз частіше реєструються ЦМВ-IgM як маркер гострого інфекційного процесу. Из 6 осіб, у яких виявлені ЦМВ-IgM, у 5 (10 %) також були ЦМВ-IgG. Ці випадки розцінені нами як загострення латент-

Выявление маркеров ЦМВИ у детей, больных туберкулезом органов дыхания

Показатель	Количество сероположительных лиц в группах			
	опытной (n=50)		контрольной (n=38)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
ЦМВ-IgG	40	80	9	23,6
ЦМВ-IgM	6	12	1	2,6
Совпадение IgG и IgM	5	10	—	—
ЦМВ АТ	41	82	10	26,3

ной ЦМВІ в момент дослідження. При ускладненому теченні туберкульозу из 9 дітей у 8 виявлені ЦМВ-Ig G, в тому числі у 3 відзначені високі значення ОП (2,1 і вище) і у 2 — співпадіння ЦМВ-IgG і IgM. Можливо передбачити, що в 55 % випадків ускладненого течення туберкульозу у обстежених дітей відзначалося загострення ЦМВІ. В контрольній групі співпадіння ЦМВ-IgM і IgG ні у одного дитини не виявлялося.

Таким чином, інфікованість ЦМВ дітей з туберкульозом органів дихання достатньо висока. Також у цих дітей досить часто проявляється загострення інфарантної ЦМВІ. Можливо, персистуючий в організмі ЦМВ, викликаючи вторинний імунідефіцит, впливає на виникнення і течення туберкульозу органів дихання. І наооборот, загострення туберкульозу активує латентну ЦМВІ. Зостається відкритим питання: чи діти з туберкульозом сприяють поширенню ЦМВІ, чи носії ЦМВ підтримують розвиток епідемії туберкульозу? Дане питання належить на початковому етапі дослідження і отримувати розвиток в наших подальших дослідженнях.

Выводы

Серед дітей, хворих туберкульозом органів дихання, інфікованість ЦМВ становить 82 %. В декілька раз частіше у цих дітей відзначається загострення хронічної ЦМВІ, особливо з ускладненим теченням туберкульозу.

Литература

1. Ефективність деяких профілактичних заходів у фтизіатрії та пульмонології / В.Г. Матусевич, В.М. Мельник, О.Є. Матусевич, Ю.Н. Валецький // Укр. пульмонол. журн. — 1999. — № 3. — С.69–72.
2. Мельник В.М. Туберкульоз в Україні на сучасному етапі й прогнозні оцінки // Укр. пульмонол. журн. — 1999. — № 3. — С.61–63.
3. Сиренко І.А., Марченко О.Ю., Попова Л.А. Влияние сопутствующей патологии на иммунный статус подростков в начальный период инфицирования туберкулезом // Туберкульоз. — Вып.23. — С.70–74.
4. Halsey N.A., Coberly J., Chaisson R. Prevention of tuberculosis in HIV-1 // Lancet. — 1998. — V.352. — № 9129. — P. 742.
5. Kochi A. TB in the AIDS era: interview // TB & HIV. — 1994. — № 4. — P.6.
6. Клініко-лабораторні аспекти материнсько-плодової інфекції на сучасному етапі / М.В. Смелянская, Е.В. Санина, С.Д. Перемот, А.В. Мартынов, И.Ю. Кучма // Мед. вести. — 1998. — № 2. — С.10–11.
7. Olafye O.D., Omilabu S.A., Baba S.S. Cytomegalovirus infection among tuberculosis patients in a chest hospital in Nigeria // Comp.Immunol.Microbiol. and Infect.Diseases. — 1990. — V.13. — № 2. — P. 101–106.

Резюме

При серологічному вивченні розповсюдження інфарантної цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) у дітей з туберкульозом органів дихання антитіла до цитомегаловірусу знайдені у 82 %. У 12 % з них виявлені ЦМВ-IgM, які свідчать про загострення хронічної ЦМВІ. Отримані результати свідчать про можливий зв'язок ЦМВІ та туберкульозу.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, туберкульоз.

Summary

At serological study of diffusion of inaparanate cytomegalovirus infection (CMVI) at tuberculosis children is the antibodies to cytomegalovirus are found in 82 % of children. At 12 % from them were taped ЦМВ-IgM, showing about an exacerbation chronic CMVI. The received data testify to possible communication CMVI and tuberculosis.

Key words: cytomegalovirus infection, tuberculosis.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Г.Н. Чистенко

Минский государственный медицинский институт

С помощью стандартизованного вопросника, содержащего 35 вопросов, проведен опрос жителей г. Гомеля с целью выяснения отношения различных категорий населения к проблеме острых респираторных заболеваний. Установлено, что среди опрошенных лиц часто болеющие ОРЗ составляют 5,9–9,7 %, а доля не болеющих этими заболеваниями находится в пределах 9,0–19,0 %. Установлена связь частоты заболеваний ОРЗ с возрастными характеристиками респондентов. Выявлены причины, способствующие распространению ОРЗ, определены профилактические меры, которые наиболее часто используются населением для предупреждения заболеваемости этой группой болезней, а также установлены особенности обращаемости за медицинской помощью в случае заболевания ОРЗ.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, возрастные группы, профилактика.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) являются наиболее распространенными болезнями населения. Даже в неэпидемические годы их число (учтенное) во много раз превышает число заболеваемости всеми остальными инфекционными болезнями [1]. Изучение механизма развития и проявлений эпидемического процесса ОРЗ представляет определенные трудности, связанные, в первую очередь, с получением достоверной и исчерпывающей информации об истинной заболеваемости данной группой болезней. Сведения, содержащиеся в официальных документах, часто носят обобщенный характер, и их анализ не дает возможности определить причины и условия, формирующие заболеваемость определенных групп населения на конкретных территориях. Одним из методов получения информации в эпидемиологических исследованиях является стандартизованный опрос [2].

Материал и методы. Сбор информации осуществляли с помощью специально разработанного вопросника, включавшего 35 вопросов. Вопросы были разделены на три группы: 1) паспортная часть и характеристика образа жизни (14 вопросов); 2) заболеваемость ОРЗ (16 вопросов); 3) профилактические мероприятия при ОРЗ (5 вопросов).

В течение 1998–1999 гг. было опрошено 700 жителей г. Гомеля. Среди них мужчин было 306 (43,7 %), женщин 394 (56,3 %). Возраст респондентов: 16–20 лет — 167 чел. (23,8 %), 21–30 лет — 119 чел. (17,0 %), 31–40 лет — 191 чел. (27,3 %), 41–50 лет — 109 чел. (15,6 %), 51–60 лет — 42 чел. (6,0 %), 60 лет и старше — 72 чел. (10,3 %).

По профессиональной принадлежности были выделены следующие категории: рабочие — 178 чел. (25,4 %), служащие — 85 чел. (12,1 %), пенсионеры — 65 чел. (9,3 %), частные предприниматели — 48 чел. (6,9 %), инженерно-технические работники — 44 чел. (6,3 %), студенты — 155 чел. (22,1 %), школьники — 32 чел. (4,6 %), учителя — 26 чел. (3,7 %), прочие профессии — 67 чел. (9,6 %). Уровень образования респондентов: высшее и незаконченное высшее — 199 чел. (28,4 %), среднее специальное — 169 чел. (24,2 %), среднее — 245 (35,0 %), незаконченное среднее — 87 чел. (12,4 %). В браке состояло 379 чел. (54,1 %), не состояло — 321 чел. (45,9 %).

В работе представлена лишь часть полученных с помощью стандартизованного вопросника данных.

При обработке материала все респонденты были распределены на 4 группы: группа I — лица, которые в течение года болели ОРЗ один раз; груп-

па II — болели 2–3 раза; группа III — болели ОРЗ 4 раза и более; группа IV — лица, которые в течение года ни разу не болели ОРЗ.

Для оценки распределения больных ОРЗ по группам и эпидемиологически значимым признакам рассчитывали показатели, которые отражали удельный вес заболевших.

Результаты были обработаны статистически [3, 4].

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных материалов позволил установить, что в структуре опрошенных лиц ОРЗ болели один раз в течение года 40,6 % респондентов (группа I). Группу II (болеющие в течение года 2–3 раза) составили 41,1 % респондентов, а группу III (болеющие в течение года 4 раза и более) — лишь 7,1 %. Доля лиц, не болеющих ОРЗ ни разу в течение года, была на уровне 11,2 % от всех респондентов, заполнивших вопросники.

Удельный вес респондентов группы I в различных возрастных группах лиц обоего пола был в пределах от 33,3 до 48,6 %. К группе II в тех же возрастных группах относилось 29,2–46,7 % респондентов, к группе III — 5,9–9,7 %, к группе IV 9,0–19,0 % (табл. 1).

Из приведенных данных следует, что заболевания (ОРЗ) встречаются в любом возрасте. Наиболее вероятно, что возрастные различия в распределении случаев ОРЗ в группах I и II связаны с различным риском заражения возбудителями ОРЗ. Отсутствие существенных различий в распределении случаев ОРЗ в группе III дает основание полагать, что в популяции людей, независимо от возраста, постоянно находится определенное число лиц (от 5,9 до 9,7 %), часто болеющих ОРЗ. Очевидно, что именно эти лица являются экологической нишей для возбудителей ОРЗ, и на оздоровление этих лиц в первую очередь должны быть направлены профилактические мероприятия. Данное положение заслуживает внимания еще и потому, что с числом перенесенных ОРЗ в течение года связывают степень нарушений в иммунной системе [5]. Менее стабильной является доля лиц, не болеющих ОРЗ ни разу в течение года (группа IV). Однако эти лица также имеются во всех возрастных группах, и это свидетельствует о наличии в популяции людей невосприимчивых или маловосприимчивых лиц к возбудителям ОРЗ. Кроме того, относительное увеличение доли неболевших в самых старших возрастных группах указывает, с одной стороны, на расширение прослойки невосприимчивых лиц в результате встреч с возбудителями ОРЗ в прошлом, а с другой — на целесообразность

Таблиця 1. Распределение ОРЗ в различных возрастных группах по данным анкетного опроса

Возрастная группа, лет	Больные ОРЗ						Не болеющие ОРЗ – группа IV		Всего	
	группа I		группа II		группа III					
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
16–20	62	37,1	78	46,7	12	7,2	15	9,0	167	100
21–30	51	42,8	47	39,5	7	5,9	14	11,8	119	100
31–40	71	37,2	84	44,0	14	7,3	22	11,5	191	100
41–50	51	46,8	41	37,6	7	6,4	10	9,2	109	100
51–60	14	33,3	17	40,5	3	7,2	8	19,0	42	100
60 и старше	35	48,6	21	29,2	7	9,7	9	12,5	72	100
Всего	284	40,6	288	41,1	50	7,1	78	11,2	700	100

проведения профилактических мероприятий в любом возрасте.

Реализации аэрозольного механизма передачи способствуют тесные и длительные контакты между людьми. В городах подобные контакты постоянно возникают в транспортных средствах. Респонденты, принявшие участие в исследовании, по пути на работу пользовались различными транспортными средствами (табл. 2).

Респонденты, использующие по пути на работу один вид транспорта, преимущественно болели

ны единичные случаи часто болеющих и наиболее высокий удельный вес не болеющих ОРЗ. Большая частота заболеваний ОРЗ респондентов, использующих несколько видов транспорта по пути на работу, связана с большей вероятностью заражения от потенциальных источников инфекции ОРЗ, находящихся в различных транспортных средствах. Кроме того, при пересадке с одного вида транспорта на другой в зимнее время пассажиры подвергаются переохлаждению, что способствует увеличению частоты заболевания ОРЗ.

Таблиця 2. Распределение ОРЗ среди респондентов в зависимости от используемых средств для прихода к месту работы

Средство	Больные ОРЗ						Не болеющие ОРЗ – группа IV		Всего	
	группа I		группа II		группа III		абс. ч.	%	абс. ч.	%
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%				
Один вид транспорта	107	42,5	106	42,1	10	3,9	29	11,5	252	100
Несколько видов транспорта	47	37,0	61	48,0	9	7,1	10	7,9	127	100
Личный транспорт	29	60,4	9	18,7	2	4,2	8	16,7	48	100
Пешком	14	37,8	15	40,6	1	2,7	7	18,9	37	100
Иным путем	87	36,8	97	41,1	28	11,9	24	10,2	236	100
Всего	284	40,6	288	41,1	50	7,1	78	11,2	700	100

ОРЗ 1, 2 или 3 раза в год. В этой категории респондентов доля лиц, болеющих ОРЗ 4 раза и более, составила 3,9 %, а не болеющих ими было существенно больше — 11,5 %. При использовании нескольких видов транспорта в группах болеющих лиц (группы I–III) произошло перераспределение в сторону увеличения числа лиц с большей частотой заболеваний ОРЗ в течение года. Одновременно происходило уменьшение доли неболеющих ОРЗ, однако достоверных различий с категорией респондентов, использующих один вид транспортных средств, не выявлено. Использование личного транспорта существенно влияло на частоту заболеваний ОРЗ. В этом случае наиболее высокий удельный вес составляли респонденты группы I — (60,4±7,1) %, наиболее низкий — респонденты групп II и III — (18,7±5,6) и (4,2±2,9) % соответственно. Доля неболеющих была существенно выше, чем у тех, кто пользовался несколькими видами общественного транспорта, — (16,7±5,4) и (7,9±2,48) % соответственно. Ходьба на работу в оздоровительных целях способствует уменьшению частоты заболеваний ОРЗ. Среди тех, кто ходит пешком, к группам I и II суммарно относилось 78,4 % респондентов, что почти совпадает с аналогичным показателем у лиц, использующих личный транспорт (79,1 %). В этой категории респондентов выявля-

Анализ мотивов обращения за медицинской помощью проводили внутри каждой группы респондентов, выделенных по частоте заболеваний ОРЗ в течение года (табл. 3). Респонденты, отнесенные к группе I, при заболевании ОРЗ обращались в поликлинику за медицинской помощью в 30,6 % случаев, в то время как респонденты группы II в 36,8 %. Удельный вес обращений в поликлинику среди лиц группы III составил 36,0 %. Такая же тенденция отмечалась и в вызове врача на дом. Доля лиц, вызывавших врача на дом, в группе III была почти в два раза выше, чем в группе I (соответственно 16,0 и 8,5 %). Самостоятельное лечение применяли 55,3 % респондентов группы I, что существенно выше, чем в группах II и III. Доля лиц, не обращавшихся за медицинской помощью и не лечившихся самостоятельно, была относительно невысокой. Вместе с тем следует отметить, что в группе респондентов, часто болеющих ОРЗ, 10 % лиц игнорировали медицинскую помощь.

С учетом того, что более половины респондентов (51,0 %) в случае заболевания ОРЗ предпочитают отдавать самостоятельному лечению, медицинским работникам следует разрабатывать и доводить до сведения населения рациональные и доступные способы лечения ОРЗ, а также четкие рекомендации по поводу того, при появлении каких

Таблиця 3. Обращаемость респондентов за медицинской помощью в случае заболеваний ОРЗ

Характер обращений за медпомощью	Больные ОРЗ						Всего	
	группа I		группа II		группа III			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Обращались в поликлинику	87	30,6	106	36,8	18	36,0	211	33,9
Вызывали врача на дом	24	8,5	29	10,1	8	16,0	61	9,8
Лечились самостоятельно	157	55,3	142	49,3	18	36,0	317	51,0
Не обращались и не лечились	14	4,9	8	2,8	5	10,0	27	4,3
Затруднялись с ответами	2	0,7	3	1,0	1	2,0	6	1,0
Всего	284	100,0	288	100,0	50	100,0	622	100,0

симптомов за медицинской помощью следует обращаться без промедления.

Обращение за медицинской помощью в поликлинику по поводу ОРЗ более чем в три раза превышает частоту вызовов врача на дом. Подобное соотношение следует учитывать при организации противозидемической работы. Больной с симптомами ОРЗ является активным источником инфекции и в условиях поликлиники, общаясь с пациентами, представляет для них эпидемическую опасность. Эта опасность определяется высокой активностью аэрозольного механизма передачи, обеспечивающего почти поголовную заражаемость общавшихся. Кроме того, в поликлинике концентрируются больные со сниженной резистентностью, что способствует более легкому их заражению и дальнейшему распространению ОРЗ.

Представление респондентов о профилактике ОРЗ выражено в ответах на вопрос: «Существуют ли, по вашему мнению, эффективные способы профилактики ОРЗ?». Положительно на этот вопрос ответили 52,9 % опрошенных лиц, затруднялись с ответом 36,7 %, а 10,4 % лиц считают, что эффективной защиты против ОРЗ не существует. Среди респондентов, ответивших положительно, (77,0±2,2) % считают, что самым эффективным средством профилактики является прием витаминов, (70,7±2,1) % назвали закаливание, (65,4±2,4) % — хорошее питание, (49,2±2,6) % — оздоровление летом, (10,5±1,6) % — вакцинацию.

В группе IV в качестве профилактики ОРЗ респонденты чаще применяли закаливание — (18,2±4,1) %. В группе II в структуре мер профилактики предпочтение отдавали оздоровлению летом (41,2±4,1) % респондентов, приему витаминов — (41,5±4,0) %, хорошему питанию — (39,9±3,4) %. В группах I и III существенных различий в использовании средств профилактики не выявлено.

Удельный вес респондентов, уделяющих внимание закаливанию колеблется от 6,9 % в возрасте старше 60 лет до 23,8 % в возрасте 51–60 лет. Наибольший удельный вес респондентов, выбравших в качестве профилактики ОРЗ закаливание, с высшим и незаконченным высшим образованием — 22,1 %, наименьший — среди респондентов с незаконченным средним образованием — 5,7 %. Самый низкий удельный вес лиц, предпочитающих закаливание, с учетом профессионально-бытовой группы среди рабочих — 0,6 %, самые высокие показатели отмечены у учителей, студентов и инженерно-технических работников, соответственно 34,6; 27,2 и 15,5 %. Существенных различий в при-

менении закаливающих процедур в зависимости от пола и семейного положения не выявлено.

Наиболее высокий удельный вес лиц, принимающих витамины, среди школьников и студентов (50,0 и 41,1 %), наиболее низкий — среди рабочих (29,2 %). Среди школьников и студентов выявлено наибольшее число лиц, регулярно занимающихся спортом, — 31,3 и 25,2 %.

Из других средств профилактики ОРЗ респонденты называли такие меры, как ношение одежды по сезону, проветривание, индивидуальная профилактика, физический труд, прием горячих ванн.

Таким образом, респонденты определили, что наиболее эффективными мероприятиями по профилактике ОРЗ являются закаливание и прием витаминов. В определенной мере выбор профилактических мер определяется уровнем образования, характером профессии и родом занятий.

При анализе материалов по информированности населения о заболеваемости и профилактике ОРЗ установлено, что 46,6 % опрошенных лиц основным источником информации считают газеты и журналы; 17,8 % — телевидение; 16,7 % — лекции специалистов; 10,4 % — рекомендации врача; 9,7 % — советы родственников и знакомых; 2,4 % — научно-популярную литературу; 2,1 % — радио; 1 % — брошюры и плакаты. Существенных различий в ответах респондентов в зависимости от пола, возраста, образования и рода занятий не выявлено.

Обобщая результаты анализа, можно отметить, что недостаточно высокий уровень знаний населения по профилактике и заболеваемости ОРЗ в значительной мере связан с тем, что в качестве источников информации чаще используются телевидение, периодическая печать, где трудно выбрать достоверную и качественную информацию среди массового потока сенсационных и непроверенных данных, касающихся рекламирования многочисленных медикаментозных средств профилактики и лечения.

Таким образом, в результате стандартизованного опроса получена подробная информация о заболеваемости острыми респираторными заболеваниями населения г. Гомеля. Выявлены причины, способствующие распространению ОРЗ, определены профилактические меры, которые наиболее часто используются населением для предупреждения заболеваемости этой группой болезней, а также установлены особенности обращаемости за медицинской помощью в случае заболевания ОРЗ. Полученные нами данные целесообразно использовать при планировании мероприятий по профилактике ОРЗ.

Литература

1. Шаханина И.Л. Грипп и острые респираторные заболевания — приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения // Вакцинопрофилактика гриппа: Информ. сб. — М., 1998. — С. 10–17.
2. Ендриховский В. Методы эпидемиологических исследований в промышленной медицине. — М.: Медицина, 1980. — 197 с.
3. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. — Женева: ВОЗ, 1994. — 258 с.
4. Чистенко Г.Н., Славинский А.В. Опыт использования современных компьютерных программ в эпидемиологическом анализе инфекционной заболеваемости // Мед. новости. — 1996. — № 5. — С. 31–34.
5. Снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ у детей, привитых вакциной Ваксигрип / Р.Я. Мешкова, И.В. Андреева, Е.М. Андреева и др. // Вакцинопрофилактика гриппа: Информ. сб. — М., 1998. — С. 50–54.

Резюме

За допомогою стандартизованого запитальника проведено опитування мешканців м. Гомеля з метою з'ясувати ставлення окремих категорій населення до проблеми гострих респіраторних захворювань (ГРЗ). Серед опитаних ті, що часто хворіють на ГРЗ, складають 5,9–9,7 %, а доля тих, що не хворіють на ці хвороби, знаходиться в межах 9,0–19,0 %. Визначено зв'язок частоти захворювань ГРЗ з віковими характеристиками респондентів. Виявлено причини, що сприяють розповсюдженню ГРЗ, визначено профілактичні заходи, котрі найчастіше використовуються населенням для упередження захворюваності на цю групу хвороб, а також визначено особливості щодо звертання за медичною допомогою на випадок захворювання ГРЗ.

Ключові слова: гостре респіраторне захворювання, вікові групи, профілактика.

Summary

To ascertain the attitude of different inhabitants categories to the acute respiratory illness (ARI) problem the residents of Gomel were polled with the help of the standardized questionnaire contained 35 questions. The information analysis established that the quantity of those who often have the ARI among the questioned people is 5,9–9,7 % and the quota of not having this illness persons is within 9,0–19,0 % bounds. It was established the connection between the ARI frequency and the respondents age. There were revealed the causes contributing to the ARI spreading, the prophylactic measures more often used by people to prevent this kind of disease were distinguished, and the peculiar features of appealing for medical help in case of the ARI were ascertained.

Key words: acute respiratory illness, age groups, prophylaxis.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ СУБОДИНИЧНОЇ ВАКЦИНИ ПРОТИ ГРИПУ В УКРАЇНІ В ЕПІДЕМІЧНИЙ СЕЗОН 1998–1999 РОКІВ

А.П. Міроненко, В.О. Мухопад, Г.С. Хмельницька, В.В. Гусаков

*Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського
Український центр грипу МОЗ України*

Результати вивчення імунологічної та епідеміологічної ефективності субодиночної вакцини проти грипу «Інфлувак» у сезон 1998–1999 рр. показали, що зростання рівнів антитіл у сироватках крові щеплених осіб складала 4,10–5,28 рази в залежності від вакцинного штаму. Індекс епідеміологічної ефективності вакцини склав 2,66.

Ключові слова: грип, епідеміологія, вакцинація, протигрипова вакцина.

Питання вивчення ефективності вакцин проти грипу, враховуючи постійну мінливість збудника, завжди було і залишається актуальним. На сьогодні в Україні дозволено до використання три європейські сучасні вакцини. Метою нашого дослідження було вивчення імунологічної та епідеміологічної ефективності субодиночної вакцини проти грипу «Інфлувак» виробництва Нідерландів.

Матеріал і методи. Всього в Україні перед та під час епідемії інфлуваком було щеплено 110950 осіб. Імунологічні дослідження щодо визначення рівнів антитіл до вакцинних вірусів грипу у сироватці крові щеплених осіб проводилися в реакції гальмування гемаглютинації за стандартною методикою. Нами було проведено дослідження 40 парних сироваток крові щеплених інфлуваком медичних працівників віком від 22 до 71 року, причому половина щеплених була віком понад 60 років і мала хронічну патологію. В реакції гальмування гемаглютинації визначали титри антитіл до трьох вірусів грипу, що входили до складу вакцини, а саме А/Сідней/5/97,

А/Бейчжінг/262/95 та В/Бейчжінг/184/93. Перед дослідженням сироватки обробляли нейрамінідазою нехолерних вібріонів виробництва фірми Denka Seiken Co., LTD, Tokyo, Japan, з метою усунення неспецифічних інгібіторів гемаглютинації.

Результати. Незважаючи на велику кількість щеплених осіб (110950), повідомлень про тяжкі реакції та післящеплені ускладнення від використання вакцини не було. Слабкі місцеві реакції у вигляді гіперемії спостерігалися у 0,4–1,4 % щеплених і зникли за 2 дні.

Результати досліджень парних сироваток, наведені в таблиці, дають змогу перекоонатися, що щеплення вакциною «Інфлувак» викликають достатній рівень імунної специфічної відповіді до всіх трьох вакцинних штамів вірусу грипу. Так, до штаму В/Бейчжінг/184/93 через 3 тижні після вакцинації спостерігається зростання титрів антитіл у 4,1 рази, а до штамів А/Сідней/5/97 та А/Бейчжінг/262/95 — у 5,28 та 5,06 разів відповідно. Середні арифметичні величини титрів антигемаглютининів після вак-

цинації були у межах 1:86–1:232 в залежності від штаму. Це цілком достатні рівні. Слід зазначити, що ВООЗ вважає захисним титром антитіл у щеплених після вакцинації рівень 1:40 та вище.

Результати вивчення імунологічної ефективності вакцини «Інфлувак» в реакції гальмування гемаглютинації

Вакцинний вірус	Середні арифметичні величини титрів антигеммаглютининів у парних сироватках крові щеплених до вірусів		Кратність зростання титрів
	до вакц.	після	
A/Сідней/5/97 (H3N2)	1:28	1:148	5,28
A/Бейчжінг/262/95 (H1N1)	1:17	1:86	5,06
B/Бейчжінг/184/93	1:56	1:232	4,1

Примітка. Загальна кількість сироваток — 40.

Для вивчення епідеміологічної ефективності інфлуваку були використані звіти з областей та підприємства «Прикарпаттрансгаз». З Полтавської області повідомили, що з 750 щеплених інфлуваком осіб ніхто не захворів на грип. Спостереження ж над 980 працівниками підприємства «Прикарпаттрансгаз» дало змогу визначити, що серед щеплених захворіло у 2,66 рази менше осіб, ніж серед невакцинованих, тобто коефіцієнт ефективності інфлуваку склав 2,66.

Обговорення результатів. Спроби запобігти розвитку епідемій грипу за допомогою вакцинації в Україні були здійснені вже декілька десятиріч тому. Однак неможливість досягти бажаного успіху породила зневіру в можливість запобігання грипу за допомогою вакцинації. Йдеться саме про Україну та країни, що входили колись до складу СРСР. У зв'язку з невичерпною мінливістю збудника грипу перспектива вчасно одержати актуальні вакцини проти грипу здавалася примарною. У 1996 р. від вакцинації проти грипу в Україні відмовилися взагалі. Це, між іншим, не призвело до зростання захворюваності на грип і гострі респіраторні хвороби.

Водночас в цивілізованих країнах вже понад три десятиріччя з успіхом використовують і постійно вдосконалюють вакцини проти грипу, які виготовлені з актуальних штамів вірусу грипу трьох типів: A/H3N2/, A/H1N1/ та B. До кожного епідемічного сезону склад вакцинних штамів виробниками ревізується і змінюється відповідно до рекомендацій ВООЗ. ВООЗ, у свою чергу, одержує інформацію про епідемічно перспективні штами до кожного на-

ступного сезону із світових центрів з грипу (їх чотири), де проводять постійне стеження за мінливістю вірусів грипу та визначають епідемічно потенційні штами на наступний сезон [1].

Своїєї вакцини проти грипу, яка була б виготовлена з актуальних штамів вірусу, в Україні не виробляють.

Вакцина «Інфлувак» виробництва фірми «Солвей Фарма» (Нідерланди) була зареєстрована в нашій країні восени 1998 р. і в епідемічному сезоні грипу 1998–1999 рр. була використана для профілактики грипу в усіх областях України, крім Запорізької та Сумської.

До сезону 1998–1999 рр. у склад інфлуваку було включено поверхневі антигени (гемаглютинін і нейрамінідазу) трьох сучасних вірусів грипу: A/Сідней/5/97 (H3N2), A/Бейчжінг/262/95 (H1N1) та B/Бейчжінг/184/93. В той же час Українським центром грипу восени 1998 р. збудником епідемії, що очікувалася, прогнозувався вірус А (H3N2), а за уточненим прогнозом — саме A/Сідней/5/97 [2]. Оскільки цей вірус увійшов до складу інфлуваку, використання його в епідемічний сезон 1998–1999 рр. було доцільним і науково обґрунтованим. Цей факт підтвердився, коли вірусологами Волинської та Черкаської областей у лютому 1999 р. було виділено віруси грипу, ідентифіковані в Українському центрі грипу як A/Сідней/5/97 (H3N2). Отже, застосована в Україні під час епідемії 1998–1999 рр. вакцина «Інфлувак» містила вірус грипу, що викликав епідемію, тобто вакцина була актуальною.

Епідемічного сезону 1998–1999 рр. актуальні вакцини проти грипу в Україні були використані вперше в історії. Однак відносно невелика кількість щеплених осіб не могла суттєво вплинути на рівень епідемічного процесу. Наприкінці січня — в лютому 1999 р. в Україні пройшла інтенсивна епідемія грипу, викликана, як і в багатьох країнах світу [3, 4], вірусом грипу A/Сідней/5/97 (H3N2). Ймовірно, державі рано ставити за мету охопити щепленнями проти грипу актуальними вакцинами майже 3/4 населення для стримування епідемічного процесу, однак як індивідуальний захист, особливо для тих осіб, що в результаті захворювання на грип ризикують одержати ускладнення або загострення хронічної патології, необхідно якнайширше рекомендувати щеплення проти грипу субодиночковою вакциною «Інфлувак». Особливо це стосується людей похилого віку, а також дітей.

Отже, підбиваючи підсумки використання субодиночної вакцини проти грипу «Інфлувак», виготовленої з актуальних для України у 1998–1999 рр. штамів вірусу грипу, можна зробити висновок про слабку її реактогенність, високу імунологічну та епідеміологічну ефективність.

Література

1. Weekly Epidemiological Record. — 1998. — № 9. — Р. 56–61.
2. Грип та інші гострі респіраторні інфекції (IV кв. 1997 р. — I кв. 1998 р.). — К.: МОЗ України. Укр. центр грипу, 1998. — 21 с.
3. Weekly Epidemiological Record. — 1999. — № 8. — Р. 57–61.
4. Morbidity and Mortality Weekly Report. — 1999. — 48. — № 2. — Р. 9.

Резюме

Результаты изучения иммунологической и эпидемиологической эффективности субъединичной вакцины против гриппа «Инфлувак» в сезон 1998–1999 гг. показали, что кратность прироста титров антител в сыворотках крови привитых составила 4,10–5,28 раз в зависимости от вакцинного штамма. Индекс эпидемиологической эффективности вакцины составил 2,66.

Ключевые слова: грипп, эпидемиология, вакцинация, противогриппозная вакцина.

Summary

The results of study immunological and epidemiological efficiency of subunit influenza vaccine «Influvac» in 1998-1999 season are presented. Raise of antibodies in blood sera of vaccinated persons was equal to 4.10-5.28 times subject to vaccine strain. The index of epidemiological efficiency was equal to 2.66.

Key words: influenza, epidemiology, vaccination, influenza vaccine.

ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Г.С. Скрипченко, А.И. Пономаренко, Л.А. Авсенина,
Т.М. Рыбакова, И.М. Безброж, Л.С. Котлик

Украинский научно-исследовательский противочумный институт
им. И.И. Мечникова, г. Одесса

Изучена иммуногенность, антигенная новизна и способность к персистенции вирусов гриппа А (H3N2), выделенных в межэпидемический и эпидемический периоды. Показано, что вирусы эпидемического периода характеризуются повышенной иммуногенностью, признаком антигенной новизны и высокой вирулентностью. Вирус межэпидемического периода характеризуется сравнительно низкой иммуногенной активностью и способностью к персистенции в перевиваемой культуре клеток. Полученные данные свидетельствуют о существовании естественных резервов повышения иммуногенности гриппозных вакцин. Реализация этих резервов может быть осуществлена путем отбора штаммов для получения вакцин из числа циркулирующих вирусов и моделирования естественной изменчивости пандемических сероподтипов вируса гриппа А с целью получения вариантов этих вирусов, обладающих повышенной иммуногенностью и признаками антигенной новизны, пригодных для получения многокомпонентных гриппозных вакцин.

Ключевые слова: вирусы гриппа, эпидемический процесс, изменчивость сероподтипов вируса, иммуногенность, антигенная новизна, персистенция, вирулентность, вакцины

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции составляют более 90 % регистрируемых инфекционных заболеваний. На их долю приходится около 80 % ущерба от всей инфекционной патологии. Поэтому совершенствование методов профилактики гриппа и ОРЗ остается одной из наиболее актуальных задач медицинской науки [1-3].

Поскольку основой борьбы с гриппом во всем мире продолжает оставаться вакцинопрофилактика, то совершенствование гриппозных вакцин является главной проблемой научного поиска. Наибольшую трудность при конструировании вакцин представляет изменчивость возбудителя, что приводит к частому несоответствию вакцинных штаммов и циркулирующих среди населения вирусов. Такое несоответствие может быть связано с антигенной структурой, иммуногенностью, эпидемиологическими потенциями и другими признаками, ответственными за состояние невосприимчивости. Немаловажное значение имеет также способ введения вакцин, от чего зависят спектр иммунного ответа и длительность сохранения состояния невосприимчивости [4-5].

Одним из ключевых вопросов при решении проблемы защиты населения от гриппа является, по нашему мнению, изучение изменчивости возбудителя в процессе развития эпидемии, а также моделирование этого процесса в лабораторных условиях с целью отбора штаммов для получения вакцин с повышенной иммуногенностью, признаками антигенного опережения и способностью стимулировать иммунитет широкого спектра действия [6].

Целью настоящей работы явилось изучение антигелостимулирующей активности вирусов, циркулирующих в межэпидемический и эпидемический периоды, способности к персистенции и других признаков, сопутствующих высокой и низкой иммуно-

генности выделяемых от людей штаммов в различные периоды развития эпидемии.

Материал и методы.

Вирусы.

Использованы вирусы сероподтипа А (H3N2) А/Одесса/290/88, выделенный в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом в Одессе в январе 1988 г.; А/Одесса/697/89, выделенный в период подъема заболеваемости в Одессе в 1989 г. Оба штамма выделены от больных гриппом а также штамм А/Одесса/1712/88, выделенный в июле 1988 г. от клинически здорового человека из постоянно наблюдаемого коллектива.

Для изучения способности вирусов к персистенции была использована перевиваемая линия клеток Нер-2. Сформировавшийся монослой заражали вирусосодержащей жидкостью из расчета 1lg ЭИД50 на клетку, адсорбцию проводили в течение 1 часа, контроль системы под микроскопом осуществляли каждые 24 часа. Смену поддерживающей среды производили 1 раз в неделю. После инкубации в течение 3, 5 и 10 недель взвесь клеток вводили в 10-11-дневные куриные эмбрионы (клетки предварительно трижды замораживали и оттаивали).

Изучение антигенной новизны и эпидемической актуальности проводилось по методу Г.С. Скрипченко и соавт. [7], основанному на сравнительном определении способности вирусов реактивироваться из комплекса с антителами, содержащимися в человеческом иммуноглобулине или пулах сывороток доноров. Электрокинетический потенциал вирионов оценивали с помощью метода электрофореза в жидкой среде [8] в оригинальной модификации.

Сыворотки.

Сыворотки для типирования вирусов получали путем трехкратной комбинированной иммунизации белых крыс эталонными и изучаемыми вирусами

(1-е и 3-е введение вирусосодержащей жидкости — по 3 мл внутривбрюшинно и 0,5 мл интраназально, 2-е — 3 мл внутривбрюшинно). Интервал между иммунизациями — 6 дней. Кровь брали через 10 дней после последнего введения. Вирусосодержащая жидкость вводилась с титром гемагглютинина не менее 1:512.

В экспериментах по определению антигенной новизны вирусов использовался плацентарный человеческий иммуноглобулин Одесского предприятия по производству бакпрепаратов 1993 г. выпуска, серии № 187, 205, 235, 257.

Животные.

Для иммунизации использовали белых мышей (самцов) весом 9–12 г. Иммунизацию проводили внутривбрюшинно, однократно, по 0,3 мл вирусосодержащей взвеси с гемагглютинирующим титром 1:64. Все манипуляции с животными проводились под эфирным наркозом. Через 21 и 40 дней после внутривбрюшинной иммунизации брались пробы крови; сыворотки крови исследовали в РТГА с антигенами указанных вирусов.

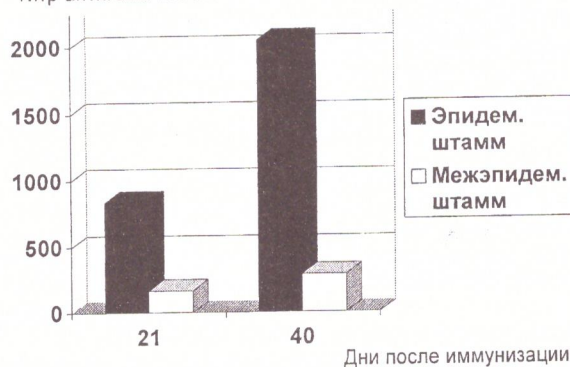
Статистическую обработку данных проводили путем определения средней (M), ошибки средней (m), критерия различий (T) и его достоверности (p) в соответствии с критерием Стьюдента-Фишера [9].

Результаты. Для сравнительного изучения процесса антителиобразования у вирусов, выделенных при естественной циркуляции в эпидемический и межэпидемический по гриппу периоды, была проведена иммунизация белых мышей штаммами вируса гриппа А (H3N2): штамм N1712, изолирован летом 1988 г. от здорового носителя; штамм N697 того же серотипа, выделенный зимой 1989 г. от ребенка 13 лет, больного гриппом, то есть сопоставлялись антителистимулирующая активность вируса, циркулировавшего в начале развития эпидемии («межэпидемический вирус»), и иммуногенные свойства вируса, выделенного в разгар эпидемии («эпидемический вирус»). В сыворотках, взятых через 21 день после иммунизации, титры антигемагглютининов в группе мышей, иммунизированных штаммом 697, были в 4,99 раза выше ($p < 0,001$), чем в группе иммунизированных штаммом 1712. Существенная разница сохранилась и в более поздние сроки: на 40-й день после введения вируса уровень антител к эпидемическому штамму был в 7,11 раз выше, $p < 0,02$ (рисунок).

Вирус, выделенный в межэпидемический по гриппу период от здорового носителя, обладает пониженной по сравнению с «эпидемическим штаммом» антителистимулирующей активностью.

Наряду с антителистимулирующей активностью, изучалась способность эпидемического и межэпидемического вируса к персистенции в культуре клеток Нер-2. После инкубации в течение 3, 5 и 10 недель взвесы клеток была введена в куриные эмбрионы. В первом пассаже клеточной взвеси на куриных эмбрионах вирусов обнаружено не было. Во втором пассаже выделен гемагглютинирующий агент из клеток, зараженных межэпидемическим штаммом А/Одесса/1712/88, при отсутствии выделения вируса из клеток, зараженных эпидемическим штаммом А/Одесса/290/88. Выделенный клеточный агент при типировании специфическими сыворотками идентифицирован как штамм А/Одесса/1712/88. Выделенный вирус по гемагглютинирующей, инфекционной активности, ингибиторчущ-

Титр антигемагглютининов



Средний уровень антигемагглютининов в сыворотках крови белых мышей, иммунизированных эпидемическим и межэпидемическим штаммами вируса гриппа

ствительности и признаку антигенной новизны не отличался от исходного вируса.

Таким образом, через один месяц после заражения вирусом А/Одесса/1712 из клеточного моноклона был выделен агент, идентичный исходному штамму.

Наряду со способностью к персистенции, проводилось сравнительное изучение антигенной новизны указанных вирусов по методу, основанному на определении способности вирусов реактивироваться из комплекса с антителами, содержащимися в человеческом иммуноглобулине или пулах сывороток людей. С помощью этого метода установлено, что эпидемический штамм полностью реактивировался из комплекса с антителами, содержащимися в иммуноглобулине 1993-го года получения. При реактивации произошло достоверное повышение инфекционного титра этого вируса на 2 lg ($p < 0,05$). Межэпидемический вирус плохо реактивировался из комплекса с антителами, его инфекционный титр после реактивации по сравнению с исходным снизился на 2,77 lg ($p < 0,001$). Таким образом, антигенная новизна и эпидемическая актуальность эпидемического штамма сохранялись на протяжении 5 и более лет, в отличие от межэпидемического вируса. Это заключение основано на том факте, что признак антигенной новизны определялся по содержанию антител в иммуноглобулине человека, полученном в 1993 г., а штаммы были выделены в 1988 г. В связи с повышенной иммуногенностью и признаками антигенной новизны подобные штаммы, по нашему мнению, подлежат оперативному включению в состав инактивированных гриппозных вакцин.

Необходимо отметить, что антителизависимое повышение инфекционной активности, обнаруженное у эпидемического штамма А/Одесса/290/88, проявившееся 100-кратным ростом биологической активности этого вируса, рассматривается как признак высокой вирулентности возбудителя и ранее был обнаружен у вирусов Денге и иммунодефицита человека [10].

Было проведено изучение электрокинетического потенциала (ЭКП) вирионов в популяциях исследуемых вирусов при помощи оригинальной модификации метода электрофореза в жидкой среде. При этом в популяции межэпидемического вируса не удалось обнаружить вирионов, обладающих электрокинетическим потенциалом. В отличие от

м. і ідем.

з цього не менше 1,3 % віріонів епідемічного штаму мали негативний ЕКП. Таким чином, наявність віріонів з негативним ЕКП в популяції вірусу грипу є одним з ознак її підвищеної імуногенності. Ці дані збігаються з результатами раніше проведеного дослідження імуногенності штамів вірусу грипу, що містять віріони з різним ЕКП, що свідчить про наявність закономірної взаємозв'язку між ЕКП віріонів та імуногенністю вірусів [11].

ації
тках
ским

не

за-
ю-
иу

р-
р-
у
н-
-
с

Обсуждение результатов. Сопоставлена імуногенність вірусу, виділеного до епідемічного росту захворюваності (літом 1988 г.) і вірусу, виділеного в розгар епідемії (зимой 1989 г.). Результати цього порівняння свідчать про: 1) о порівняно низькій антигеностимулюючій активності міжепідемічного вірусу серотипу А (H3N2) і його низькій вірулентності, оскільки він був виділений з більшого в субклінічної формі грипу; 2) о більшій (в 4,99–7,11 разів) антигеностимулюючій активності вірусу цього ж серотипу, виділеного в розгар епідемії 1989 г.

По-видимому, підвищення імуногенності циркулюючого вірусу в процесі розвитку епідемії є загальнобіологічною закономірністю, оскільки наведені дані збігаються з результатами сероепідеміологічних спостережень за розвитком епідемії грипу В в 1963 г., грипу А (H2N2) в 1965 г., грипу А (H3N2) в 1969 г. і грипу А (H1N1) в 1977 г. [12–14].

Необхідно відзначити, що в процесі затухання епідемії грипу 1988 г. у циркулюючого вірусу, поряд зі зниженням вірулентності та імуногенності, з'явилася здатність до персистенції. Вперше подібне явище зниження імуногенності та виникнення здатності до персистенції вдалося виявити при моделюванні дійсності направленої відбору на популяцію вірусів грипу А (H2N2) і А (H3N2) [15].

Використання міжепідемічних вірусів, що характеризуються низькою імуногенністю, відсутністю антигенної новизни та здатністю до персистенції для отримання вакцин є проблематичним і потребує подальших досліджень. Естественним резервом підвищення імуногенності вакцин є використання спеціально відібраних епідемічних штамів з ознаками антигенної новизни та високою вірулентністю.

Необхідно врахувати, що вакцини, отримані на основі епідемічного штаму, можуть бути використані лише для профілактики не поточних, а наступних епідемій. Однак в цьому випадку антигенна відповідність вакцинного штаму збудителю наступної епідемії не може бути гарантованою, і для роз'яснення цього питання потрібно час для порівняння антигенних та імуногенних властивостей циркулюючих вірусів.

Таким чином, утворюється порочний круг, обумовлений здатністю вірусів грипу до постійної мінливості, що не дозволяє проводити імунізацію населення штамми вірусу грипу з антигенною відповідністю циркулюючим вірусам та високою імуногенністю. Рекомендовані ВОЗ штамми також не завжди відповідають збудителям, циркулюючим як в окремих країнах, так і в різних клімато-географічних зонах однієї й тієї ж країни. Ситуація ускладнюється тим,

що в даний час в зв'язі з економічними труднощами та недостатнім фінансуванням вірусологічних лабораторій робота по виділенню вірусу та виконанню епідеміологічного нагляду за грипом зведена до мінімуму не тільки в нашій країні, але й в інших країнах СНГ [1].

В силу цих причин необхідна розробка національної програми боротьби з пандеміями та епідеміями грипу з урахуванням достаточного фінансування наукових та практичних лабораторій, що проводять дослідження по розробці протигрипозних препаратів та виконують епідеміологічний нагляд за грипом в відповідності з рекомендаціями ВОЗ (WHO, 1994).

Враховуючи сказане, найбільш перспективним способом отримання ефективних імунобіологічних препаратів для профілактики грипу в сучасних умовах слід вважати моделювання естественної мінливості вірусів грипу в експерименті, отримання з всіх пандемічних серотипів вірусу грипу А варіантів з підвищеною імуногенністю, ознаками антигенного опереження та створення на основі цих варіантів багатокомпонентних вакцин проти грипу з включенням в їх склад найбільш перспективних штамів вірусу грипу, що виділяються від людей.

В якості прикладу отримання таких вакцин може слугувати «Спосіб отримання полівалентної грипозної вакцини типу А», захищений патентами СРСР та України. Цей спосіб оснований на включенні в склад вакцин різних імуноселекціонованих варіантів вірусів грипу А (H1N1 і H3N2) з підвищеною імуногенністю та ознаками антигенного опереження. В результаті доклінічних випробувань цієї вакцини встановлено, що кратність перевищення ступеня захисту тварин (білих мишей), імунізованих полівалентною вакциною з імуноселекціонованих варіантів вказаних вірусів, перевищала ступінь захисту полівалентною вакциною з вихідних штамів, рекомендованих ВОЗ: в відношенні вірусу грипу А (H1N1) — в 31,6 разів ($p < 0,01$), в відношенні вірусу грипу А (H3N2) Гонконгської різновидності — в 631,2 разів ($p < 0,001$) і в відношенні більш пізньої Вікторіанської різновидності — в 316,3 разів ($p < 0,001$) [17].

Выводы

1. Встановлено різниця імуногенності вірусів грипу, що циркулюють в міжепідемічний та епідемічний періоди.

2. Віруси епідемічного періоду характеризуються підвищеною імуногенністю, ознакою антигенної новизни та високою вірулентністю. Вірус міжепідемічного періоду характеризується порівняно низькою імуногенною активністю та здатністю до персистенції в перевиваемой культурі клітин.

3. Отримані дані свідчать про існування естественних резервів підвищення імуногенності грипозних вакцин. Реалізація цих резервів може бути виконана шляхом відбору штамів для отримання вакцин з числа циркулюючих вірусів та моделювання естественної мінливості пандемічних серотипів вірусу грипу А з метою отримання варіантів цих вірусів, що мають підвищену імуногенність та ознаками антигенної новизни, придатних для отримання багатокомпонентних грипозних вакцин.

Литература

1. Гендон Ю.З. Пандемия гриппа: можно ли с ней бороться? // *Вопр. вирусол.* – 1998. – № 1. – С. 43–46.
2. Онищенко Г.Г. Особенности эпидемической обстановки в Российской Федерации в 1991–1996 гг. // *Вестн. РАМН.* – 1998. – № 2. – С. 38–47.
3. WHO meeting on cell culture as a substrate for the production of influenza vaccines // *Bull.WHO*, 1995. – V.73. – P. 431–435.
4. Бичурина М.А., Фридман Э.А. Состояние вакцинопрофилактики гриппа на современном этапе // *Журн. микробиол.* – 1996. – № 6. – С.104–108.
5. Воробьев А.А. Иммунобиотехнология на пути в XXI век // *Вестн. РАМН.* – 1999. – № 2. – С.65–69.
6. Скрипченко Г.С. Концепція боротьби з грипом в Україні // *Інфекційні хвороби.* – 1995. – № 2. – С. 5–10.
7. Определение степени антигенной новизны и эпидемической актуальности штаммов вируса гриппа / Г.С. Скрипченко, И.М. Безброж, Т.М. Рыбакова и др. // *Вопр. вирусол.* – 1983. – № 4. – С. 29–32.
8. Козлов Л.Б., Евтушенко А.Д. Применение электрофореза для фракционного разделения вируса ос-повакцины в жидкой среде // *Вопр.вирусол.* – 1982. – № 6. – С. 124–126.
9. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Ленинград, 1962. – 180 с.
10. Morens D.M. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease // *Clin.infec.diseases.* – 1994. – V.19. – № 3. – P. 500–512.
11. Ponomarenko A.I., Skripchenko G.S. Some Immunogenicity Determinative Factors (IDF) in Influenza Viruses // *Abstracts of the 13th Europ. Immunology Meeting*, 22–25 June 1997. – Amsterdam: The Netherlands. *Immunology letters.* – 1997 – V. 56 – № 1–3. – P. 305.
12. Скрипченко Г.С. Прогностические признаки развивающихся эпидемий гриппа на протяжении латентного (предэпидемического) периода // *Журн. микробиол.* – 1969. – № 11. – С.75–80.
13. Скрипченко Г.С., Поляков Е.М., Князева Н.И. Иммунологические предвестники эпидемий гриппа // *Журн. микробиол.* – 1978. – № 5. – С. 70–77.
14. Скрипченко Г.С., Слепушкин А.Н. Предвестники эпидемий гриппа и их практическое использование // *Журн. микробиол.* – 1987. – № 6. – С.79–84.
15. Скрипченко Г.С., Власова А.Г. Проявления изменчивости вируса гриппа при культивировании его в системе пассивно иммунизированных куриных эмбрионов // *Журн. микробиол.* – 1978. – № 2. – С.45–55.
16. Influenza and its prevention in Europe // *Bull.WHO.* – 1994. – V.72. – P. 814.
17. Пат. 1814768. Способ получения поливалентной гриппозной вакцины типа А. Г.С. Скрипченко, Л.М. Трубина, Т.М. Рыбакова и др. 11.10.92.

Резюме

Вивчено імуногенність, антигенну новину та здатність до персистенції вірусів грипу А (H3N2), виділених у межепідемічний та епідемічний періоди. Показано, що віруси епідемічного періоду характеризуються підвищеною імуногенністю, ознакою антигенної новини та високою вірулентністю. Вірус міжепідемічного періоду характеризується порівняльно низькою імуногенною активністю та здатністю до персистенції в культурі тканин. Одержані дані свідчать про існування природних резервів підвищення імуногенності гриппозних вакцин. Реалізація цих резервів може бути здійснена при доборі штамів для одержання вакцин з циркулюючих вірусів і моделювання природної мінливості пандемічних серопідтипів вірусу грипу А з метою одержання варіантів цих вірусів, які мають підвищену імуногенність і ознаку антигенної новини, придатних для одержання багатоконпонентних гриппозних вакцин.

Ключові слова: віруси грипу, епідемічний процес, мінливість серопідтипів вірусу, імуногенність, антигенна новина, персистенція, вірулентність, вакцини.

Summary

The immunogenicity, antigenic novelty and ability to persistence of epidemic and interepidemic strains of influenza A (H3N2) viruses were studied. The epidemic viruses are characterized by increased immunogenicity, antigenic novelty and high virulence. The interepidemic one is characterized by lower immunogenicity and ability to persistence in tissue culture. It was shown that natural reserves of increasing immunogenicity of influenza vaccines are existed. Realization of this reserves are carried out by selection of vaccine strains from the circulated viruses. Getting of the variants of pandemic serotypes of influenza virus A with higher immunogenicity and antigenic novelty can be used for many component vaccines.

Key words: influenza viruses, epidemic process, changeability of serotypes of virus, immunogenicity, antigenic novelty, persistence, virulence, vaccines.

КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ
В ХАРЬКОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 1979–1999 роки

С.А. Деркач*, А.І. Носатенко*, М.І. Краснов**,
А.В. Бондаренко**, Л.І. Комарова***, О.В. Стольников*,
Л.С. Габышева**, А.В. Калашник***, М.Г. Журмез*

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, г. Харків

**Харківський державний медичний університет

***Харківська обласна СЭС

В Харківській обл. спостерігається різниця в етіологічній структурі захворюваності сальмонеллезом серед дорослих і дітей. Серед дітей основним збудителем є *Salmonella typhimurium*, у дорослих переважає *Salmonella enteritidis*. Дані зміни пов'язані з різними факторами передачі інфекції. У дітей основним фактором передачі інфекції є молочна продукція, у дорослих яйця і м'ясні продукти. Епідемічний процес при сальмонеллезній інфекції представлений очаговою захворюваністю в формі сімейних очагів.

Ключові слова: сальмонеллез, епідеміологія, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*.

В останні роки однією з актуальних проблем здоров'я, санітарно-епідеміологічного та ветеринарного надзорів є сальмонеллезна інфекція. Незважаючи на значительні успіхи в вивченні етіології, патогенезу, клініки, лікування та епідеміології сальмонеллезу, тенденції до зниження захворюваності не спостерігаються. Глобальні масштаби набула захворюваність в економічно розвинутих країнах, де виробництво продуктів тваринництва та птицеводства має промисловий характер. Крім того, розширення торговельних зв'язків між країнами сприяє швидкому поширенню різних сероваріантів сальмонелл, що призводить до селекції найбільш патогенних збудителів на певних територіях [1–3]. Згідно з висновками експертів справжнє число хворих сальмонеллезом залишається невідомим, так як по суті існуючій системі реєстрації виявляється тільки 5–10 % інфікованих [4]. Відсутність повних даних про захворюваність населення ускладнює виявлення джерел і шляхів передачі збудителя. Епідеміологічна ситуація щодо захворюваності сальмонеллезом визначає актуальність вивчення клініко-епідеміологічних особливостей в регіонах з різними соціально-економічними факторами.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності сальмонеллезом в Харківській обл. за 1979–1999 рр. на основі матеріалів Інституту ім. І.І. Мечникова та оперативний епідеміологічний аналіз за 1998–1999 рр. за даними обласної СЭС.

Виконано клініко-епідеміологічне обстеження 200 хворих сальмонеллезом, знайдених в обласній клінічній інфекційній лікарні г. Харкова. Типовано 320 штамів

сальмонелл, виділених від хворих і з продуктів харчування.

Результати та їх обговорення. Аналіз динаміки захворюваності сальмонеллезом в Харківській обл. дозволив виділити кілька періодів, які характеризуються певними епідеміологічними особливостями. З 1979 по 1983 рр. річний рівень захворюваності коливався в незначительних межах: 10,6–21,8 на 100 тис. населення. З 1985 рр. почався ріст захворюваності, що тривав до 1987 рр. В цей період захворюваність перевищувала 31,06 на 100 тис. З 1988 рр. відбулося деяке зниження, що тривало до 1991 рр., а з 1992 рр. почався новий підйом захворюваності, який продовжується до теперішнього часу (річний показник 40,5–50,2 на 100 тис. населення). Виключення спостерігалося тільки в 1993 рр., коли інтенсивний показник знизився до 25,8 на 100 тис.

З 1984 рр. основним сероваріантом, що визначає рівень захворюваності, був *S. typhimurium*, на частку якого в 1985 рр. приходилося 78,5 %, в 1988 рр. — 61,9 %, в 1990 рр. — 75,0 %. Ріст захворюваності в ці роки пов'язаний з інфікуванням людей біологічним варіантом *S. typhimurium*, стійким до дії антибіотиків, дезінфектантів, температурному фактору і володіючим зниженою вірулентністю для білих мишей.

Ріст захворюваності в цей період був пов'язаний з широким поширенням внутрішньобільничних вибухів в дитячих стаціонарах і родильних будинках, в час яких джерелами інфекції були дорослі, доглядаючи за дітьми і хворі діти. В Харківській обл. на частку внутрішньобільничних вибухів в 1984–1985 рр. приходилося 26,4 % від всієї захворюваності. Вибухи були розтягнуті в часі на 2–3 тижні і реєстру-

ровались в осенне-зимний период, когда количество больных детей в стационарах было наибольшим.

Начиная с 1991 г. этиологическое значение *S. typhimurium* стало снижаться и *S. enteritidis* являлась основным возбудителем сальмонеллезов, она вызывала в различные годы от 66,7 до 85,6 % всех заболеваний сальмонеллезом у взрослых. В Харьковской обл. циркулировали преимущественно два биовара *S. enteritidis* — v. Enteritidis и v. Essen, которые были изолированы у 88,8 % больных людей и бактерионосителей и из 46,6 % проб продукции птицеводства. Что касается *S. typhimurium*, то данный серовариант являлся ведущим у детей (64,2–70 %), с превалированием биоваров 1 и 3 типов. У 6,0 % больных изолирован вариант *S. typhimurium* — v. Copenhagen, который впервые стал выделяться в 1997 г.

В настоящее время в связи с изменениями этиологической структуры наблюдается ряд эпидемиологических особенностей, отличающихся от имевших место в прошлые годы. Резко изменился возрастной состав заболевших. Так, в 1997–1998 гг. рост заболеваемости сальмонеллезом произошел за счет детей до 14 лет и взрослых. В этот период отмечались пищевые вспышки среди взрослых. В предыдущие годы большая часть заболеваемости сальмонеллезами была обусловлена высокими показателями среди детей до 7 лет.

Наибольший удельный вес в общей структуре заболеваемости сальмонеллезами остается за детьми. Показатель заболеваемости детей до 14 лет (134,2–186,3), как и в прошлые годы, превышает показатель заболеваемости взрослых в 7,3–23,5 раза. Остается высоким уровень заболеваемости детей первого года жизни. На данную возрастную группу приходится 19,4 % от всей заболеваемости, на детей до 14 лет — 23,5 %.

Среди детей до 7 лет заболеваемость сальмонеллезами возросла как за счет организованных, так и неорганизованных дошкольников — соответственно на 29,3 и 18,2 %.

При оценке факторов передачи в общей структуре заболеваемости на первом месте была продукция домашнего приготовления (43–51,6 %), из которой на мясные продукты приходится 34,0–41 %, на яйца 29,6–47 %. На втором месте — продукция, купленная на рынках города и употребляемая без термической обработки (33,7–37,9 %). В данной группе молочные продукты составляли 23,4–35,2 %, яйца 20,1–26,2 %, мясные копчености 6,2–9,3 %. На третьем — продукция, купленная в торговой сети города (14,7–23,2 %): молочные продукты 30,8–35,4 %, колбасы 18,0–27,0 %. Продукция общественного питания участвует в эпидемическом процессе лишь в 0,8–2,0 % случаев.

Изменилась сезонность сальмонеллеза. В Харьковской обл. сезонный подъем начинался со второй половины мая и продолжался до октября. Прирост заболеваемости в разные месяцы составлял 11,8–42,0 % со среднемесячным приростом 24,8 % в результате регистрации вспышек и семейных очагов, которые зачастую проходят нерасшифрованными. Причина этого заключается в том, что не всегда больные обращаются за медицинской помощью. В большинстве случаев регистрировались такие вспышки среди детей, так как у них сальмонеллез протекает тяжелее, чем у взрослых, и, поэтому они чаще госпитализируются и попадают под регистрацию.

Особенностью является и тот факт, что на внутрибольничную и семейную заболеваемость приходится до 8,0 %, на спорадическую — 92,5 %.

В последние годы отмечается различие в этиологической структуре сальмонеллезов у детей и взрослых. Среди детей превалирует *S. typhimurium*, на долю которой приходится 73,1–88,8 % случаев, а у взрослых 20,7–21,6 %. Основным возбудителем у взрослых является *S. enteritidis* (76,9–77,3 %). В 1,5–2,0 % случаев встречаются *S. newport*, *S. heidelberg* и др.

При углубленном анализе причин неоднородности этиологической структуры сальмонеллезов, а также уточнении ведущих факторов передачи заболевания обследованной группы больных в возрасте от 16 до 70 лет было установлено, что так называемая «спорадическая заболеваемость» являлась семейной с 2–4 больными. Отмечались две пищевые вспышки в студенческих общежитиях с 6–8 больными. Таким образом, очаговая заболеваемость составляла 35,0 % случаев от общего числа наблюдаемых больных. В семейных очагах причиной заболевания явилось употребление в пищу куриного мяса и яиц, а также перепелиных яиц. Все продукты были получены в собственном хозяйстве. У всех больных была выделены штаммы *S. enteritidis* — v. Enteritidis. При эпидемиологическом обследовании прослеживалась связь хозяйств с птицефабриками, где приобретались корма для птиц.

Изменилась социально-профессиональная структура больных сальмонеллезом взрослых. Чаще болели «неработающие» (32,8 %), занимающиеся торговлей на рынках города, в том числе и пищевыми продуктами. Второе ранговое положение занимали студенты, живущие в общежитиях (17,5 %), пенсионеры (12,5 %), имеющие частные птицеводческие хозяйства.

Факторы передачи зависят от сероварианта сальмонелл. Так, больные с выделенным штаммом *S. enteritidis* связывали заболеваемость с употреблением в пищу сырых куриных и перепелиных яиц (60,0 %), куриного мяса (8,3 %), говяжьего мяса и колбасных изделий, купленных на рынках (29,2 %), молока и молочной продукции (8,3 %), копченой рыбы (2,9 %), кондитерских кремовых изделий (1,0 %). У 8,8 % больных факторы передачи инфекции не установлены.

У больных с выделенным *S. typhimurium*, яйца явились фактором передачи только в 2,0 % случаев, куриное мясо в 0,5 %, мясные продукты в 24,0 %, молоко и молочная продукция в 73,5 % случаев. В большинстве случаев (76,5 %) путем передачи является пищевая продукция, среди которой на первом месте, особенно у детей, — продукты домашнего приготовления и приобретаемые на рынках города (82,2 %). Меньшее значение имела пищевая продукция, приобретенная в магазинах (14,8 %), на общественное питание приходится всего 2,0 %.

Взросшее значение *S. enteritidis* в этиологической структуре заболевания связано в первую очередь с развитием птицеводства в частных хозяйствах. Превалирование *S. enteritidis* как основного возбудителя при пищевом пути передачи, связанном с продукцией птицеводства, возможно, обусловлено особенностями штаммов и взаимодействий их с организмом птиц [5, 6]. Во многих странах мира *S. typhimurium* является основным возбудителем, который связан с мясными и молочными продуктами [7, 8].

Таким образом, в Харьковской обл. заболеваемость сальмонеллезом не имеет тенденции к снижению. В 1998–1999 гг. основным возбудителем сальмонеллеза у взрослых был *S. enteritidis*, у детей до 14 лет — *S. typhimurium*. Основные пути и факторы передачи инфекции у взрослых определяют изменение этиологической структуры сальмонеллезом: ведущими являются пищевые продукты, яйца, у детей — молоко и молочные продукты.

Литература

1. Khan A.A., Nawaz M.S., Khan S.A. Detection of multidrug-resistant *Salmonella typhimurium* DT 104 by multiplex polymerase chain reaction // *FEMS Microbiol. Lett.* — 2000. — V. 182. — № 2. — P. 355–360.
2. Keene W.E. Lessons from investigations of foodborne disease outbreaks // *JAMA.* — 1999. — V. 281. — № 16. — P. 1845–1847.
3. *Salmonella enteritidis* outbreak due to contaminated cheese — Newfoundland / S. Ratnam, F. Stratton, C. O'Keefe et al. // *Can. Commun. Dis. Rep.* — 1999. — V. 25. — № 3. — P. 17–21.
4. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. Сальмонеллезы. — М.: Медицина, 1995. — 224 с.
5. Invasion of chicken reproductive tissues and forming eggs is not unique to *Salmonella enteritidis* / L.H. Keller, D.M. Schiffler, C.E. Benson et al. // *Avian. Dis.* — 1997. — V. 43. — № 3. — P. 534–539.
6. Gast R.K. Detection of *Salmonella enteritidis* in experimentally infected laying hens by culturing pool of egg contents // *Poult. Sci.* — 1993. — V. 72. — № 2. — P. 267–274.
7. A. Conynghame Cheese and *Salmonella* infection. Exceptional cheeses can be made only from raw milk // *BMJ.* — 1996. — V. 312. — P. 1099–1100.
8. Antibiotic resistant *Salmonella typhimurium* DT 104 in cattle / J.C. Low, G. Hopkins, T. King, D. Munro // *Vet. Rec.* — 1996. — V. 138. — P. 650–651.

Резюме

У Харківській обл. спостерігається різниця в етіологічній структурі сальмонельозної інфекції серед дорослих та дітей. Основним збудником у дітей є *Salmonella typhimurium*, у дорослих — *Salmonella enteritidis*. Ці зміни пов'язані з різними факторами передачі інфекції. У дітей основними факторами передачі сальмонельозу є молоко та молочні продукти, у дорослих — яйця та м'ясні продукти. Епідемічний процес при сальмонельозі характеризується наявністю сімейних вогнищ інфекції, а не спорадичною захворюваністю.

Ключові слова: сальмонельоз, епідеміологія, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*.

Summary

In Kharkiv region difference in the etiological structure of salmonellosis in adults and children was observed. In children the main cause of infection is *Salmonella typhimurium*, but in adults — *Salmonella enteritidis*. These changes caused by different factors of infection transference. For children the main factors are milk products, but for adults — eggs and meat food. Epidemic process of salmonellosis is presented by family outbreaks.

Key words: salmonellosis, epidemiology, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis*.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

Т.Ю. Юнусов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучены особенности метаболизма в почках в динамике сальмонеллезной инфекции у 20 больных. В крови больных определяли активность β -гликозидазы и содержание молекул средней массы (МСМ). Показано, что наблюдаемое в остром периоде повышение активности β -гликозидазы в 30 % случаев сохраняется и через 1 месяц после выписки из стационара. Увеличение активности фермента в отдаленные сроки отмечается в случае высокого уровня МСМ в разгар заболевания. В эксперименте, проведенном на крысах линии Вистар, показано, что при сальмонеллезе в почках значительно снижается содержание АТФ, изменяется фракционный состав фосфолипидов плазматических мембран почечных клеток. В случае высокого уровня МСМ в разгар заболевания изменения в почках животных сохраняются длительный период времени и способствуют развитию гломерулонефрита. Сделан вывод о возможности латентного развития заболевания почек у некоторых больных, перенесших сальмонеллез.

Ключевые слова: сальмонеллез, почки, метаболизм, анатомия патологическая.

Известно, что важная роль в поддержании гомеостаза принадлежит функциональному единству протеолитических систем организма — свертывающей, кининовой и системы комплемента, вовлечение которых в патологический процесс является обязательной и неспецифической реакцией организма, имеющей универсальный характер. Эти сис-

темы связаны с функциональным состоянием почек, так как многие их компоненты синтезируются в почках. В то же время функциональное состояние почек при сальмонеллезе изучено мало. Рассмотрение этого вопроса является целью нашего исследования.

Материал и методы. Обследовано 20 больных с гастроинтестинальной формой клинического те-

чения, средней степени тяжести заболевания, находившихся на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице г. Харькова. Исследования проводили в динамике: в момент поступления в стационар, на 5-е, 10-е сутки и через 1 месяц после выписки. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров. В сыворотке крови больных определяли активность «почечного» фермента — β -гликозидазы с помощью набора реактивов фирмы «Labsystems» (Финляндия) и уровень молекул средней массы спектрофотометрическим методом [1].

Моделирование экспериментального сальмонеллеза проводили на крысах-самцах линии Вистар массой 150–180 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Экспериментальные исследования на животных были выполнены в соответствии с правилами «Проведения работ с использованием экспериментальных животных». Продолжительность эксперимента составила 6 суток. Заражение животных проводилось путем ежедневного, однократного, в течение трех дней, внутрижелудочного введения (по 2 мл) свежеприготовленной микробной взвеси (10^{10} микроб.кл/мл). Использовали эталонный штамм *S. typhimurium* с типичными свойствами, полученный из ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Животных разделили на группы: 1-я — 10 особей, были забиты сразу после окончания заражения на 3-и сутки эксперимента (высота болезни); 2-я — 10 особей, были забиты на 6-е сутки эксперимента (момент клинического выздоровления); контрольная — 8 здоровых животных, которым внутрижелудочно через зонд вводили адекватное количество изотонического раствора хлорида натрия в течение первых трех дней эксперимента, были забиты на 6-е сутки. Животных забивали путем декапитации.

Для биохимических исследований брали кровь и ткань почки. В крови определяли активность β -гликозидазы и содержание молекул средней массы (МСМ). В гомогенатах ткани определяли содержание АТФ. Методом дифференциального центрифугирования получены мембраны почечных клеток, с помощью тонкослойной хроматографии [2] изучили их фосфолипидный состав.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что в разгар заболевания у всех больных сальмонеллезом отмечается увеличение активности β -гликозидазы, причем степень увеличения активности пропорциональна выраженности изменения содержания молекул средней массы (интегральному показателю интоксикации). Активность β -гликозидазы у больных в среднем в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе (табл. 1), что можно объяснить влиянием эндотоксина сальмонелл. Распределение эндотоксинов сальмонелл, изученное путем постановки реакции связывания комплемента, показало, что они быстро исчезают из крови и затем локализуются в печени, легких, почках, селезенке, костном мозге [3]. Уже через 2 ч после внутривенного введения содержание эндотоксина в почках увеличивается в 200 раз [3]. Как известно, токсический компонент эндотоксина (липополисахарид) действует на мембраны клеток. По-видимому, причиной увеличения активности β -гликозидазы в крови является повреждение мембран и «утечка» фермента из клеток. На 5-е сутки с момента госпитализации уровень МСМ в крови у больных снижается, однако остается дос-

товерно выше, чем в контрольной группе. Активность же β -гликозидазы на 5-е сутки незначительно изменяется в сравнении с показателями, полученными при поступлении в стационар, и остается достоверно выше, чем в контрольной группе. На момент выписки из стационара (10-е сутки) в 60 % случаев активность β -гликозидазы остается такой же, как в момент разгара заболевания, средний показатель в группе достоверно выше, чем в контрольной. К моменту выписки из стационара у большинства больных метаболические процессы в почках не восстанавливаются. Поэтому было проведено обследование пациентов через 1 месяц после выписки. В этот период уровень МСМ у всех обследованных не отличается от такового в контрольной группе. Однако в 1/3 случаев активность β -гликозидазы оказалась достоверно выше, чем в контрольной группе. Следует отметить, что во всех случаях активность β -гликозидазы через 1 месяц с момента выписки была выше у тех пациентов, у которых отмечался более высокий уровень МСМ в разгар заболевания. При обследовании через 1 месяц никто из пациентов жалоб не предъявлял. Анализ мочи показал, что во всех случаях повышенной активности β -гликозидазы в крови обнаруживаются гиалиновые цилиндры (2–3 в препарате), остальные показатели клинического анализа мочи в норме.

В работах [3, 4] показано, что одним из важнейших свойств эндотоксина сальмонелл является стимулирование процесса биосинтеза простагландинов. Это связано с тем, что эндотоксин содержит биокатализатор, способствующий превращению арахидоновой кислоты, имеющейся в тканях, в простагландины. Также установлено, что при биосинтезе простагландинов в присутствии эндотоксина соотношение их различных групп (ПГЕ, ПГА, ПГФ) отличается от такового при биосинтезе простагландинов в присутствии естественного катализатора — простагландинсинтетазы. «Насильственный» прирост ПГ при сальмонеллезной интоксикации и резко измененный их состав могут привести к нарушению обменных процессов в почке. В работах, начатых под руководством Е.М. Тареева, по изучению внутрипочечных межклеточных взаимоотношений при иммунном воспалении показано, что можно выделить большую группу молекулярных медиаторов прогрессирования болезни почек [5]. К числу таких медиаторов относят субстанции, продуцирующиеся и обнаруживающиеся в воспалительных клетках и клетках почечных клубочков — свободные кислородные радикалы, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины, тромбоксан, лейкотриены), протеазы и их ингибиторы, а также цитокины и вазоактивные вещества. К числу молекулярных медиаторов, способствующих прогрессированию заболеваний почек, относятся также факторы коагуляции (нарушение которой способствует, прежде всего, отложению фибрина в клубочках, нарушению микроциркуляции, стимулирующему склероз) и активация системы кининов [6]. Нами установлено, что в плазме больных сальмонеллезом в разгар заболевания значительно увеличивается концентрация кининов (табл. 1). Учитывая сказанное, можно предположить, что сальмонеллезная инфекция явилась фактором прогрессирования заболевания почек у ряда больных.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что у животных в разгар заболевания в поч-

Таблиця 1. Динаміка содержания МСМ, кининов и активности β -гликозидазы в крови у больных сальмонеллезом средней степени тяжести

Показатель	Группа больных (n=20)				Контрольная группа (n=20)
	при поступлении в стационар	на 5-е сут.	на 10-е сут.	через 1 мес. (n=6)	
МСМ, усл. ед.	0,359±0,027 $p_1 < 0,001$	0,231±0,016 $p_1 < 0,001, p_2 < 0,02$	0,09±0,004 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$	0,095±0,001 $p_1 > 0,05$	0,082±0,003
Кинины, нмоль/л	7,8±0,35 $p_1 < 0,001$	6,0±0,28 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,02$	2,15±0,19 $p_1 > 0,05, p_2 < 0,01$	3,19±0,22 $p_1 < 0,05$	2,01±0,12
β -глик., мккатал/л	10,92±0,64 $p_1 < 0,05$	13,0±1,2 $p_1 < 0,02, p_2 < 0,05$	11,9±1,1 $p_1 < 0,02, p_2 < 0,05$	9,7±0,31 $p_1 < 0,05$	8,2±0,45

Примечание. p_1 — отличие показателей от контроля; p_2 — отличие между показателями при поступлении в стационар и на 5-е или 10-е сут. с момента лечения.

ках резко снижается концентрация АТФ и содержание фосфолипидов в цитоплазматических мембранах (табл. 2). Изменяется фракционный состав фосфолипидов: уменьшается содержание фосфатидилсерина, фосфатидилхолина, увеличивается концентрация лизофосфатидилхолина. Наблюдаемые изменения фракционного состава липидного слоя мембран могут свидетельствовать о нарушении их проницаемости, изменении активности мембранно-связанных ферментов, что не может не сказаться на работе почек. Так как реабсорбция в почечных канальцах, фильтрация, синтез ренина — энергозависимые процессы, можно предположить, что в основе регистрируемых при сальмонеллезе изменений со стороны почек лежат описанные нами нарушения состояния мембран и, как следствие, нарушения энергетических процессов. Как видно из табл. 2, в конце эксперимента (момент клинического выздоровления) нормализации изучаемых показателей не наблюдается, то есть функции почек и обмен в них не полностью восстановлены, что может, вероятно, служить в дальнейшем причиной их заболевания.

Морфологические исследования показали, что почечные клубочки зараженных животных выглядят более крупными, чем в контроле, что подтверждено морфометрически. Обращает внимание мно-

гоклеточность клубочка в результате пролиферации эндотелия клубочковых капилляров и клеток мезангиума, а также миграции лейкоцитов (макрофаги, отдельные лимфоциты и полиморфно-ядерные лейкоциты). Ядра эндотелиоцитов гиперхромны, уплощены. ШИК-положительная базальная мембрана капилляров клубочков местами неравномерно утолщена. Просвет полости капсулы Шумлянского-Боумена резко уменьшен, что также подтверждено морфометрически. Эпителий проксимальных извитых канальцев в большинстве случаев с разрушенной щеточной каемкой, гиперхромным и даже пикнотичным состоянием ядер, местами отмечается гибель эпителиоцитов. Реже эпителий выглядит набухшим, с ярко ШИК-положительной щеточной каемкой и крупными, эухромными ядрами.

Таким образом, морфологические изменения свидетельствуют о возникновении гломерулонефрита у экспериментальных животных, подвергнутых внутрижелудочному заражению *S. typhimurium*.

Выводы

1. Развитие сальмонеллезной инфекции сопровождается патологическим изменением метаболизма в почках, сохраняющимся в период реконвалесценции, а в ряде случаев и через 1 месяц с момента клинического выздоровления

Таблиця 2. Фосфолипидный состав мембран (в мкг/мг белка) и содержание АТФ (в ммоль/г ткани) в клетках почек крыс при экспериментальном сальмонеллезе

Фосфолипид и АТФ	1-я группа (n=10), на 3-и сут. (высота болезни)	2-я группа (n=10)	Контроль (n=8)
		на 6-е сут.	
Лизофосфатидилхолин	6,8±0,49 $p_1 < 0,01$	4,26±0,61 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,02$	1,74±0,11
Лизосфингомиелин	2,1±0,17 $p_1 < 0,01$	1,62±0,09 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$	0,66±0,034
Фосфатидилхолин	87,1±4,6 $p_1 < 0,01$	105,4±9,3 $p_1 < 0,05, p_2 < 0,01$	124,24±10,8
Фосфатидилэтаноламин	34,2±1,9 $p_1 < 0,01$	38,1±2,4 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$	60,57±4,3
Фосфатидилсерин	10,4±1,0 $p_1 < 0,01$	12,9±1,0 $p_1 < 0,01, p_2 < 0,05$	22,5±1,6
АТФ	0,92±0,06 $p_1 < 0,01$	2,0±0,11 $p_1 < 0,02, p_2 < 0,01$	3,17±0,29

Примечание. p_1 — отличие показателей от контроля; p_2 — различие между показателями 2-й и 1-й групп.

2. В эксперименте на животных показано, что сальмонеллез может стать причиной развития гломерулонефрита токсического происхождения.

3. Можно предположить вероятность латентной хронизации воспалительного процесса в почечных клубочках у части больных, перенесших сальмонеллез.

Литература

1. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А. Определение средних молекул скрининг-методом // Клин. медицина. — 1981. — № 10 — С. 38–42.
2. Методы биохимических исследований / Под ред. проф. М.И. Прохоровой. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. — С. 55–62.
3. Пак С.Г., Турьянов М.Х., Пальцев М.А. Сальмонеллез. — М.: Медицина, 1988. — 303 с.
4. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. — К.: Здоров'я, 1998. — 411 с.
5. Клиническая нефрология; Т. 1. / Под ред. Е.М.Тареева. — М.: Медицина, 1983. — 459 с.
6. Мухин Н.А. Клинические аспекты прогрессирования нефритов // Врач. практика. — 1997. — № 4. — С. 12–18.

Резюме

Вивчено особливості метаболізму в нирках в динаміці сальмонельозу 20 хворих. У крові хворих визначено активність β -глікозидази та рівень молекул середньої маси (МММ). Показано, що підвищення активності β -глікозидази, що має місце в гострому періоді хвороби, у 30 % випадків зберігається й через 1 міс. після виписування з лікарні. Збільшення активності β -глікозидази у віддалені строки відмічається у випадку значно підвищеного рівня МММ у гострому періоді хвороби. В експерименті на щурах лінії Вістар встановлено, що при сальмонельозі в нирках значно зменшується рівень АТФ, змінюється склад фосфоліпідів мембран ниркових клітин. У випадку високого рівня МММ у розпалі хвороби зміни в нирках щурів зберігаються протягом значного часу й сприяють розвитку гломерулонефриту. Робиться висновок щодо можливості латентного розвитку хвороби нирок у деяких хворих на сальмонельоз.

Ключові слова: сальмонельоз, нирки, метаболізм, анатомія патологічна.

Summary

The peculiarities of metabolic processes in kidneys in the dynamic of salmonellosis have been studied. Twenty patients suffering from salmonellosis were under our control. The β -glucosydase activity and the concentration of middle mass molecule (MMM) in the blood have been investigate. It has been shown that the β -glucosydase activity takes place not only at the height of the disease but in 30 % of cases it is preserved for more than a month. It has been determined that the long-term increase of β -glucosydase activity takes place in case of a high level of the MMM concentration at the height of the disease. The Vistar rats experimental data demonstrate that the ATP concentration considerably decreases in kidneys in case of salmonellosis and the changes in the renal membrane phospholipid composition take place. It has been determined that in case of the MMM concentration in the blood the changes in the renal cells of animals are preserved for a long time and lead to the glomerulonephritis. The obtained data allow us to make the conclusion about the possibility of the latent development of the renal disease with some patients who suffered from salmonellosis.

Keywords: salmonellosis, kidney, metabolism, anatomy pathological.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЕРСИНИОЗОВ И ИХ СОВРЕМЕННАЯ ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Э.И. Федоров, Г.С. Головчак, А.П. Подаваленко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

На основе результатов картографического анализа показано повсеместное распространение иерсиниозов в Украине. Установлено, что в условиях урбанизированных территорий (Харьковский регион) псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз имеют как некоторые общие, так и специфические черты эпидемиологического проявления. Результаты санитарно-микробиологических исследований свидетельствуют о значительной инфицированности различных объектов внешней среды (вода, почва, овощи и др.), что дает возможность углубить представления об экологии иерсиний.

Ключевые слова: иерсиниозы, внешняя среда, эпидемиология, профилактика.

Иерсиниозы — инфекции зоонозной природы с выраженными чертами сапронозов, вызываются микроорганизмами из рода *Yersinia*. К ним относятся две нозологические формы — псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз, этиологически обусловленные соответственно *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*. Обе инфекции широко распространены и в значительной мере определяют общий уровень заболеваемости кишечными инфекциями.

Кроме того, иерсинии обуславливают разнообразную патологию терапевтического и хирургического характера [1–3]. Иерсиниозы рассматриваются в числе наиболее значимых инфекций в связи с оставаемыми ими негативными социально-экономическими последствиями [4, 5].

В проблеме иерсиниозов остаются нерешенными вопросы, касающиеся экологии иерсиний и региональных (краевых) особенностей их эпидемио-

логии, что важно с точки зрения разработки более совершенной системы эпидемиологического надзора (ЭН) за иерсиниозами и их профилактики.

Целью работы явилось изучение состояния распространённости иерсиниозов и их основных эколого-эпидемиологических характеристик.

Материал и методы. Проведен картографический анализ данных официальной регистрации иерсиниозов (кишечный иерсиниоз) на территории Украины в период с 1987 по 1999 г. С целью установления основных эпидемиологических закономерностей проявления иерсиниозных инфекций были проанализированы материалы исследования 297 случаев заболеваний псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом, зарегистрированных в Харьковском регионе. Бактериологическим методом исследованы различные объекты внешней среды: почва, вода и иловые отложения открытых водоемов, луговая растительность (454 пробы), а также овощи зимнего хранения, смывы с технологического оборудования овощехранилищ, готовая продукция из овощей (8134 пробы). Проведена идентификация выделенных культур иерсиний до уровня сероварианта и изучены их основные биологические характеристики (315 штаммов).

Результаты и их обсуждение. Картографический анализ распространённости кишечного иерсиниоза показал, что с начала его официальной регистрации (1986 г.) заболевания данной этиологии диагностированы на всей территории Украины (рисунк).

Кишечный иерсиниоз в масштабах страны может быть расценен как широко распространённая патология. Однако показатели заболеваемости на 100 тыс. населения, дифференцированные на три уровня (низкий — 0,03–0,11; средний — 0,12–0,58; относительно высокий — 0,59–2,4), не имеют четко выраженной территориальной приуроченности, то есть в каждом из основных регионов Украины регистрируется заболеваемость кишечным иерсиниозом, соответствующая различным уровням. Вероятно, имеющие место различия в уровнях заболеваемости кишечным иерсиниозом зависят не столько от природно-географических, сколько от социально-экономических условий и, прежде всего, от факторов медицинского характера, обуславливающих выявление и регистрацию инфекций на конкретной территории. Данное положение подтверждается результатами корреляционного анализа, которые свидетельствуют, что между степенью урбанизации территории (удельный вес городского населения в общей численности населения в областях) и уровнем заболеваемости отмечается средней силы прямая корреляционная связь ($r_{xy} = +0,62$).

Одной из территорий, где постоянно регистрируется относительно высокая заболеваемость иерсиниозами, является Харьковская обл. С 1987 по 1999 г. здесь было зарегистрировано 297 случаев заболеваний иерсиниозной этиологии. Большая их часть — 244 (85,5 %) была обусловлена *Y. enterocolitica*, а 43 (14,5 %) случая были этиологически связаны с *Y. pseudotuberculosis*. Эпидемический процесс кишечного иерсиниоза проявлялся преимущественно в спорадической форме (90,2 % заболеваний). Только в отдельные годы были отмечены групповые заболевания в семьях и детских организованных коллективах. Наоборот, псевдотуберкулез эпидемиологически проявлялся в основном в форме

групповых заболеваний, на долю которых приходится 74,4 %. Данные наблюдений за очагами псевдотуберкулеза в значительной мере согласуются с высказываемым некоторыми авторами положением о том, что в отдельные годы на фоне регистрации спорадических случаев могут возникать групповые заболевания, которые, возможно, обусловлены токсигенными вариантами возбудителя [6].

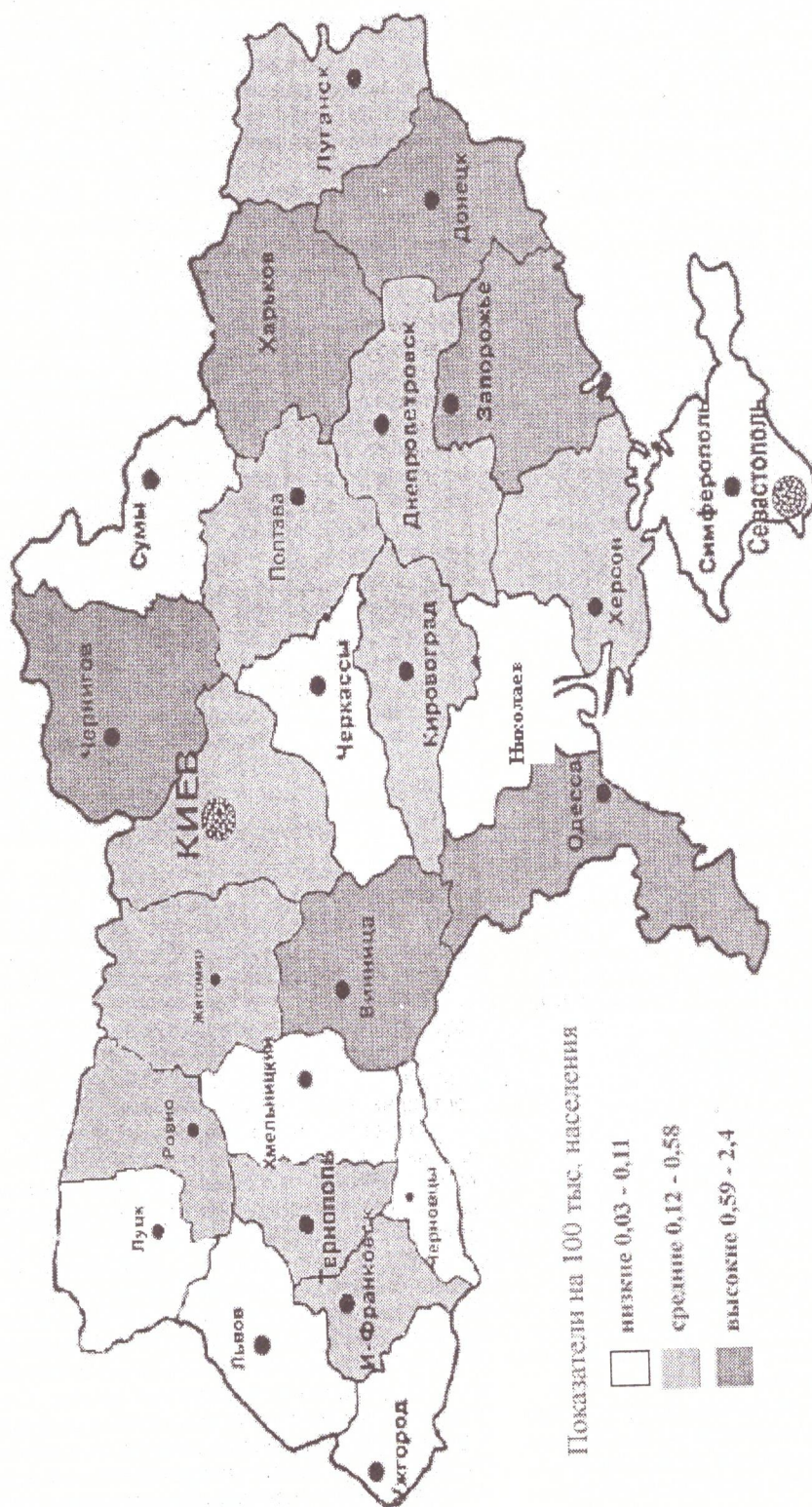
В целом для иерсиниозов был характерен пищевой путь передачи возбудителя, а основным фактором передачи (80,5 %) явились овощные салаты. Иерсиниозы разной этиологии отличались сезонными характеристиками. На период сезонного подъема заболеваемости псевдотуберкулезом приходится три месяца (январь — март), кишечным иерсиниозом — шесть месяцев (январь — март, май — июль). Для иерсиниозов характерна высокая заболеваемость детей: детей до 14 лет в структуре заболевших кишечным иерсиниозом — 40,9 %, псевдотуберкулезом — 86,0 %. Анализ заболеваемости населения с учетом места жительства заболевших свидетельствует о том, что иерсиниозы в значительной мере являются проблемой городов. Из общего числа зарегистрированных больных городских жители составили 67,0 %.

Оценка состояния инфицированности овощей (как основного фактора передачи возбудителя) показала, что из 8134 проб в 358 [(4,4±0,2) %] были обнаружены иерсинии. При этом показатели обсемененности различных видов овощной продукции (морковь, свекла, картофель, капуста) были на уровне 4,1–4,7 %. Готовая продукция из овощей (овощные салаты) была контаминирована иерсиниями в (12,8±3,4) % проб, что значительно выше ($p < 0,05$), чем в любом из всех овощей. Очевидно, причиной этого есть несоблюдение в ряде случаев технологического регламента обработки овощной продукции.

При исследовании 454 проб, взятых из окружающей внешней среды (вода, почва, иловые отложения, луговая растительность), в 30 (6,6 %) были выделены иерсинии различных видов, в том числе и *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*, являющиеся этиологически значимыми для человека и животных. Кроме того, из объектов внешней среды выделены и другие виды иерсиний (*Y. kristensenii*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. aldovae*), роль которых далеко не изучена. Возможно они являются постоянными обитателями внешней среды.

Изучение биологических характеристик 315 штаммов иерсиний, выделенных из различных источников, выявило их фенотипическую неоднородность по многим признакам. Так, штаммы *Y. pseudotuberculosis*, *Y. kristensenii*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. aldovae* были типичными по биохимическим тестам, а штаммы *Y. enterocolitica* отличались как по биохимическим, так и по биосеровариантной принадлежности. К патогенным сероварам было отнесено 44 % выделенных культур. Серологическая идентификация патогенных биоваров *Y. enterocolitica* позволила отнести их к сероварам 03 и 09. Это наиболее распространённые в современных условиях серовары данного вида иерсиний.

Полученные данные об особенностях фенотипа иерсиний, циркулирующих в условиях конкретной территории, позволяют решать вопросы об их этиологической роли, источниках и резервуарах инфекции, а также устанавливать факторы передачи возбудителя.



Заболєвваність населення України кишечним ґерсініозом (1987–1999 гг.)

Выводы

1. Инфекции, этиологически обусловленные иерсиниями, распространены в условиях всех административных территорий Украины. На территории с относительно высоким уровнем заболеваемости (Харьковский регион) основная часть регистрируемых иерсиниозов обусловлена *Y. enterocolitica* (85,5 %), на долю *Y. pseudotuberculosis* приходится 14,5 % заболеваний.

2. Эпидемический процесс иерсиниозных инфекций характеризуется выраженной групповой заболеваемостью (особенно псевдотуберкулезом — 74,4 %), преимущественной заболеваемостью го-

родского населения (67,0 %), высоким удельным весом детей среди заболевших (80,6 % — псевдотуберкулез; 40,9 % — кишечный иерсиниоз), зимне-весенней сезонностью.

3. Имеет место естественная циркуляция иерсиний разных видов (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. kristensenii*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. aldovae*) во внешней среде, о чем свидетельствуют данные выделения их из почвы (6,0 %), воды открытых водоемов (5,1 %), иловых отложений (8,6 %), луговой растительности (23,5 %). Инфицированность иерсиниями овощей составляет 4,4 %, готовой продукции (овощные салаты) — 12,8 %.

Литература

1. Знаменский В.А. Кишечные иерсиниозы. — М., 1982. — 38 с.
2. Сомов Г.П., Литвин Г.Ю. Сапрофитизм и паразитизм патогенных бактерий. Экологические аспекты. — Новосибирск: Наука, 1998. — 208 с.
3. Эпидемиология иерсиниозов. Обзор литературы. /А.С. Марамович, Ю.И. Лысанов, В.Т. Климов и др. Инфекц. и паразит. болезни. Экспресс-информ. Вып. 4 — М.: Союзмединформ, 1990. — 18 с.
4. Прозоровский С.В. Инфектология — новые подходы к планированию и оценке научной тематики. Социально-экономическая значимость планируемых научных исследований // Журн. микробиол. — 1990. — № 12. — С. 89–94.
5. Ющенко В.Г. Современное состояние проблемы иерсиниозов. Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 1998. — № 6. — С. 8–11.
6. Шубин Ф.Н. Экологические и молекулярно-генетические аспекты эпидемиологии псевдотуберкулеза: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 40 с.

Резюме

На підставі результатів картографічного аналізу показано повсюдне розповсюдження іерсиніозів в Україні. Встановлено, що в умовах урбанізованих територій (Харківський регіон) псевдотуберкульоз і кишковий іерсиніоз мають як деякі загальні, так і специфічні риси епідеміологічного прояву. Результати санітарно-мікробіологічних досліджень свідчать про значну інфікованість різних об'єктів навколишнього середовища (вода, ґрунт, овочі та ін.), що дає можливість поглибити уявлення про екологію іерсиній.

Ключові слова: іерсиніози, навколишнє середовище, епідеміологія, профілактика.

Summary

On the basis of cartographic analysis it is demonstrated a total dissemination of yersiniosis in Ukraine. It has been established, that in conditions of urbanized territories (Kharkiv region) pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis have general and specific features of epidemiological manifestation. Results of sanitary microbiological examination prove considerable infection in various objects of environment (water, ground, vegetables, ect.). It allows to make more profound idea of yersinia ecology.

Key words: yersiniosis, environment, epidemiological, prevention.

ВПЛИВ ПИТНОЇ ВОДИ З НАДЛИШКОМ ФТОРУ НА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ (З ДОСВІДУ МЕДИКО-ГЕОГРАФІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

В.Ф. Шаповал

Обласна санітарно-епідеміологічна станція, м. Полтава

Представлені результати досліджень негативного впливу води з надлишком фтору на організм людини, на частоту виникнення шлунково-кишкових захворювань. Рекомендовано включити в плани медико-санітарного обслуговування населення заходи щодо оптимізації вмісту фтору в питній воді.

Ключові слова: питна вода, вміст фтору, шлунково-кишкові захворювання.

Відомо, що на розповсюдженість різних соматичних, інфекційних, зокрема кишкових захворювань, на конкретних територіях впливають соціально-економічні та природні фактори. Ще Гіппократ висловився, що той лікар, який, прибувши в незнайому місцевість, зверне увагу на особливості рельє-

фу, ґрунтів, вод, повітря і інше, не буде мати труднощів у постановці діагнозу хворим серед місцевих жителів.

В Полтавській обл. вже декілька останніх десятиріч проводяться планові медико-географічні дослідження, спрямовані на визначення різного

характеру місцевих факторів, що впливають на рівень поширення тих або інших захворювань. Найчастіше реєструються випадки захворювання серед населення на флюороз і опісторхоз, до того ж у вигляді природних осередків різної інтенсивності [1]. Слід відзначити, що природний, його ще називають Сумсько-Полтавський, осередок опісторхозу є одним з найбільших на території СНД (після Росії в Тюменській обл. та Казахстану).

Ендемічні захворювання зумовлені локальними геохімічними особливостями довкілля, мають певну, поки що недостатньо вивчену роль у визначенні стану здоров'я місцевого населення. До числа таких захворювань відноситься і ендемічний гідрохімічний флюороз. Однією з найбільших на території СНД і єдиною в Україні є Буцацька фтористо-біохімічна провінція. Площа провінції складає близько 34 тис. кв. км. На її території проживає більш ніж 2 млн. чол. Провінція розташована на Лівобережній Україні в зоні лісостепу, у другому кліматичному районі, для якого ГДК фтор-йоду у водопровідній воді встановлено 1,5 мг/л. Води Буцацького ярусу палеогенні, розташовані на великій території — від Чернігівської обл. (на півночі) до Запорізької (на півдні). В її межі входять околиці південної частини Сумської, західної частини Харківської і майже половини (західна) Дніпропетровської областей [2, 3]. Однак у воді артезіанських свердловин Чернігівської і Запорізької областей концентрація фтор-йоду менше 1 мг/л. Максимальний рівень цього галогену (6–9 мг/л) виявлено в центрі Дніпровсько-Донецької западини (Полтавська обл.). Майже 20 % артезіанських свердловин цієї області мають вміст фтору у воді більш за 1 мг/л.

Як у вище (Харківський, Полтавський), так і нижче (Сенноманський) розташованих водних горизонтах по відношенню до бутанського горизонту кількість фтору менша. Це зумовлено тим, що в пісках бутанського водного горизонту міститься більше, ніж в інших горизонтах, флюоритових відкладень, як носіїв зазначеного мікроелементу.

Вперше на підвищений рівень фтору у питній воді Буцацької фтористої біогеохімічної провінції, зокрема в Полтавській обл., звернув увагу професор Р.Д. Габович ще в 1948 р. У подальшому фахівцями санепідслужби спільно з працівниками лікувальної мережі і науковцями різного профілю було відмічено негативний вплив питної води з надлишком фтору на здоров'я місцевих жителів багатьох населених пунктів. Патологічні порушення здоров'я обстежених проявлялися в підвищеному рівні захворюваності на флюороз зубів, патології кістково-суглобної, серцево-судинної, нервової, ендокринної та інших систем [4]. Вивчення впливу води з надлишком фтору на кишкові захворювання в осередках флюорозу на території згаданої провінції не проводилось.

Підставою для проведення досліджень щодо ролі питної води на розповсюдженість кишкових хвороб були отримані нами літературні дані. Так, ще в 1937 р. датський дослідник лікар К. Рохольт, вивчаючи захворюваність працюючих на фторшкідливому виробництві (кріолітовий завод), звернув увагу, що до 80 % працюючих скаржились у тій чи іншій формі на розлади шлунково-кишкового тракту [5]. Автори відмічали у працівників подібних ви-

робництв такі суб'єктивні дані, як нудота, біль в епігастрії і правому підребр'ї, відсутність або зниження апетиту, запори («промисловий флюороз»). Ці ж автори вказують, що в осіб, підданих хронічній інтоксикації фтором відмічався гіпоацидний і анацидний гастрити.

Автори [7] за результатами обстеження осіб, що були уражені флюорозом, і експериментів на тваринах, прийшли до висновку, що окрім гастритів наслідком фтористої інтоксикації організму людей і тварин є також гепатити і панкреатити. Ці ж автори, посилаючись на літературу, також прийшли до висновку, що фтор, як майже універсальний інгібітор ферментних процесів, негативно впливає взагалі на імунологічну активність організму.

Виходячи з цього, в одному з районів області, де є осередки флюорозу, ми вивчали вплив питної води з надлишком фтору на розповсюдження шлунково-кишкових захворювань. Для цього було вибрано с. Гожули приміського Полтавського району з населенням 2,8 тис. чол., з них чоловіків — 745, жінок — 1655, всього дворів — 891. Частина жителів — 542 (біля 20 %) користується водопровідною водою, яка забирається артезіанською свердловиною з бутанського водного горизонту з містом фтору 2,4 мг/л. Решта користується водою шахтних колодязів з вмістом зазначеного мікроелементу 0,4–0,5 мг/л. У місцевій медамбулаторії були вибрані із звітньо-облікової документації дані про шлункові захворювання жителів села за останні 10 років (1990–1999 р.). Сюди увійшли також адресні дані місцевої СЕС за вказаний період про випадки у селі гострих кишкових захворювань. Отриману інформацію про захворювання розподілили на дві групи: у першу увійшли дані про тих, що користуються водопровідною водою, до другої — про тих, що уживають воду з шахтних колодязів. Бактеріологічні та хімічні показники як водопровідної, так і колодязної води, окрім кількості фтору, істотно не відрізнялись від встановлених гігієнічними вимогами.

Результати статистичної обробки матеріалів дослідження показали, що серед мешканців села, які проживали там більше 10 років і споживали питну воду з надлишком фтору, шлунково-кишкові захворювання реєструвались значно частіше, ніж серед контрольної групи. Інтенсивні показники захворюваності (на 100 тис. нас.) на окремі нозологічні форми в порівнюваних групах теж істотно різнилися між собою. Так, у групі мешканців, що користуються водою з надлишком фтору, зареєстровано більше, ніж у контрольній групі, хронічних гастритів усіх видів, у тому числі й гіпоацидних і анацидних — в 3,2 рази, гепатитів різної етіології — в 2,2 рази, гострих гастроентероколітів — в 4,2 рази, сальмонельозів — в 2,4 рази.

Результати проведеного аналізу свідчать про негативний вплив води з надлишком фтору на організм, зокрема на органи травлення. До цього слід додати, що показники флюорозу зубів початкових стадій (кісткової) флюорозної хвороби серед обстежених осіб контрольної групи майже не реєструвались.

Отримані результати дають підставу для включення в плани медико-санітарного обслуговування населення області стосовно профілактики кишкових захворювань також і заходи щодо оптимізації вмісту фтору в питній воді.

Література

1. Азцин А.П., Жаворонков А.А. Патология флюорозу. — М.: Наука, Сиб. отд., 1981. — С. 85
2. Матеріали по медичній географії Лівобережної України (доклади наук.-практ. конф. в Полтаві в 1969 р.). — Л.: Видавн. Географічного товариства при АН СРСР, 1971.
3. Матеріали по медичній географії (доповіді 2-ї республ. наук.-практ. конф. в м. Полтава в 1978 р.) — К.: Здоров'я, 1978.
4. Габович Р.Д., Овруцкий Г.Д. Фтор в стоматологии и гигиене. — Казань, 1969. — 512 с.
5. Roholm K. Fluorine intoxication, a clinical — hygienic study with a review of the literature and some experimental investigations. — Copenhagen — Zeneva, 1937.
6. Богданов А.А., Гамбицкий Е.В. Производственный флюороз. — Л., 1975. — 96 с.
7. Окунев В.Н., Смоляр В.И., Лаврушенко Л.Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации. — К.: Здоров'я, 1987. — С. 80–85.

Резюме

Представлены результаты исследований негативного влияния воды с избытком фтора на организм человека, на частоту возникновения желудочно-кишечных заболеваний. Рекомендовано включить в планы медико-санитарного обслуживания населения мероприятия по оптимизации содержания фтора в питьевой воде.

Ключевые слова: питьевая вода, содержание фтора, флюороз, желудочно-кишечные заболевания.

Summary

The researches results of negative water dominance in fluorine abundance on human organism, on frequency of beginnings of gastric-intestinal diseases are represented. Recommended to include in plans of medical-sanitary attendance on arrangement population on optimum fluorine content in drinking-water.

Key words: drinking-water, fluorine content, fluorosis, gastric-intestinal diseases.

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ГЕПАТИТА С СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Л.Л. Громашевская, Т.А. Сергеева,
В.Р. Шагинян, О.Н. Рубан

Киевский НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского

Представлены материалы сероэпидемиологического изучения распространенности гепатита С среди различных групп населения. В современных условиях к группам высокого риска инфицирования относятся инъекционные наркоманы, ВИЧ-инфицированные, больные с заболеваниями, передающимися половым путем. Установлена возможность внутрибольничного распространения гепатита С. Показана высокая интенсивность эпидемического процесса при этой инфекции, формирующегося, главным образом, вследствие субклинических форм острых и хронических гепатитов С. Обнаружение антител к вирусу гепатита С является показанием для углубленного клинико-лабораторного и эпидемиологического обследования.

Ключевые слова: гепатит С, антитела, сероэпидемиологические исследования, распространенность, группы риска, факторы передачи возбудителя, эпидемический процесс.

За последнее десятилетие опубликованы многочисленные фактические материалы, согласно которым гепатит С (ГС) с парентеральным механизмом передачи возбудителя занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека. Прогресс в изучении различных аспектов проблемы ГС связан, прежде всего, с разработкой методов специфической лабораторной диагностики: определение антител к вирусу ГС (анти-ВГС) методом иммуноферментного анализа (ИФА) и вирусной нуклеиновой кислоты в полимеразной цепной реакции (ПЦР) [1–3].

По экспертным оценкам, в мире инфицировано вирусом ГС более 200 млн. человек [4]. В США ежегодно вновь заражаются 150 тыс. человек, а число инфицированных лиц достигает 4 млн. человек. От хронических заболеваний печени, связанных с ГС, в этой стране умирает 8–10 тыс. человек в год. Полагают, что без разработки эффективных мер борьбы с ГС в ближайшие 10–20 лет этот показатель увеличится в три раза и превысит смертность от СПИДа [5]. В Европе насчитывается более 10 млн. человек, хронически инфицированных вирусом ГС [6]. Только во Франции ежегодно заражаются вирусом ГС около 6 тыс. человек, а серопозитивными в отношении этой инфекции являются 1–4 % населения [7, 8].

Отмечаются различия в распространенности ГС среди населения разных регионов и стран мира. Частота выявления антител к вирусу ГС при обследовании, главным образом, доноров крови в Канаде составляет 0,3 %, в Швейцарии и странах Скандинавии — 0,5 %, в США — от 0,6 до 1,4 %, в странах Средиземноморья — 1,2–1,5 %, в Японии — 1,6 %, в Бразилии — 2,6 %, в России — от 0,7 до 3,8 %, в различных регионах Африки этот показатель колеблется от 1 до 10 % [2, 9, 10]. По расчетам специалистов, распространенность ГС в скором времени может вырасти в десятки раз [4].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что острый ГС в 75–80 % случаев протекает легко, в большинстве случаев в субклинической форме. Однако, независимо от выраженности клинических проявлений инфекционного процесса, у 60–80 % больных развивается хронический гепатит, являющийся основной клинической формой ГС. В свою очередь, многолетняя персистенция вируса при хроническом ГС может привести к формированию цирроза печени и гепатокарциномы в 20–25 % и более случаев. По современным представлениям, ГС является одной из основных причин формирования хронических болезней печени. Причем частота возникновения хронической патологии печени у инфицированных вирусом ГС в 10 раз выше, чем при гепатите В (ГВ). Именно высокий хронический потенциал ГС в сочетании с широким распространением определяет актуальность этой проблемы [2, 7, 11, 12].

Изучение эпидемиологических особенностей ГС в Украине начато сравнительно недавно, и многие вопросы, связанные с этой проблемой, нуждаются в дальнейшей научной разработке.

Целью настоящей работы явилось сероэпидемиологическое изучение распространенности ГС среди различных групп населения, определение основных путей передачи возбудителя и контингентов повышенного риска инфицирования. Проведение таких исследований является необходимой предпосылкой для разработки эффективной системы эпидемиологического надзора за гепатитом С.

Материал и методы. Использовали эпидемиологические, серологические, информационные и статистические методы исследования.

Было обследовано 6114 человек, относящихся к различным группам населения. В их числе 1200 доноров крови, 2253 медицинских работника, 2016 пациентов специализированных отделений многопрофильных стационаров, 274 больных кожно-ве-

нерологического диспансера, 230 ВИЧ-инфицированных, 422 наркомана. В сыворотках крови (образцах плазмы) указанных контингентов определяли антитела к вирусу ГС (анти-ВГС) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Использовали тест-системы производства фирм НПК «Диапроф-Мед» (Украина), НПО «Диагностические системы» (Россия), «Sanofi Diagnostics Pasteur» (Франция). Постановку ИФА осуществляли в соответствии с инструкциями фирм-производителей. Позитивные при скрининговых исследованиях образцы сывороток тестировали повторно. Положительными на анти-ВГС считали сыворотки, реагирующие позитивно при двукратной постановке.

Результаты и их обсуждение. Показателем распространения ГС могут служить данные, полученные при широком серозидемиологическом обследовании различных контингентов населения. При проведении настоящих исследований результаты обследования доноров крови, служащих индикаторной группой, рассматривались в качестве критерия оценки распространенности ГС среди других групп населения.

Материалы серологических исследований в суммарном виде представлены в таблице. Показано, что в результате обследования доноров крови анти-ВГС были выявлены в 1,3 % случаев. По существующим критериям такие показатели сами по себе характерны для регионов с высокой пораженностью населения вирусом ГС.

лельному инфицированию вирусом гепатита С, ВИЧ и возбудителями других инфекций, передающихся через кровь. Высокие показатели частоты обнаружения антител к вирусу ГС у больных сифилисом указывают на возможность широкого распространения инфекции половым путем.

Следует отметить, что на начало 2000 г. в Украине официально зарегистрировано 30388 ВИЧ-инфицированных граждан, 68078 больных наркоманией, а истинное их количество значительно больше. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, за последние 10 лет заболеваемость сифилисом увеличилась в 20 раз и составила в 1999 г. 113,9 на 100 тыс. населения. Аналогичная тенденция зарегистрирована и в отношении других ЗППП.

Широкое распространение ГС среди ВИЧ-инфицированных, наркоманов и больных ЗППП, представленных, как правило, лицами молодого возраста, способствует активизации искусственного парентерального, полового, перинатального и других путей передачи возбудителя и вовлечению в эпидемический процесс других, в том числе благополучных, групп населения.

Следующим этапом исследований явилось изучение распространенности ГС среди пациентов и персонала лечебных учреждений различного профиля. Показано, что в такие учреждения могут поступать пациенты, инфицированные вирусом ГС. Частота обнаружения маркера этой инфекции среди соматических больных, госпитализированных

Частота обнаружения антител к вирусу гепатита С среди различных групп населения

Контингент обследованных	Количество обследованных	Выявлены анти-ВГС	
		абс. ч.	% (M±m)
Доноры крови	1200	16	1,3±0,3
Медицинские работники	2253	75	3,3±0,4
Пациенты специализированных отделений многопрофильных стационаров	2016	92	4,6±0,5
Больные кожно-венерологического диспансера	274	96	35,0±2,9
Инъекционные наркоманы	422	257	60,9±2,4
ВИЧ-инфицированные	230	212	88,7±2,0

Наиболее высокие показатели частоты обнаружения анти-ВГС, являющиеся проявлением активности эпидемического процесса, отмечены при обследовании ВИЧ-инфицированных (88,7 %) и лиц, практикующих внутривенное введение наркотических препаратов (60,9 %). Обращает на себя внимание тот факт, что 53,8 % обследованных ВИЧ-инфицированных составляли лица, употребляющие наркотические препараты, а у 24,7 % из них зарегистрированы заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП). При серозидемиологическом обследовании пациентов кожно-венерологического диспансера с клинико-лабораторным диагнозом «сифилис» антитела к вирусу ГС были выявлены у 35,0 % из них.

Полученные данные свидетельствуют о том, что ВИЧ-инфицированные, инъекционные наркоманы и пациенты с ЗППП относятся к группам с чрезвычайно высоким уровнем инфицирования вирусом ГС. Материалы эпидемиологического анализа дают основание полагать, что внутривенное введение наркотических препаратов может привести к парал-

лельному инфицированию вирусом гепатита С, ВИЧ и возбудителями других инфекций, передающихся через кровь. Наименее высокие показатели выявления антител к вирусу ГС отмечены при обследовании больных отделений гемодиализа (27,5 %), гематологии (8,8 %), пульмонологических (7,7 %) и гастроэнтерологических (6,3 %) отделений. В условиях нарушений санитарно-противоэпидемического режима, недостатков в реализации комплекса мер, направленных на разрыв путей передачи возбудителей при проведении лечебно-диагностических парентеральных манипуляций, невыявленные источники инфекции могут представлять реальную опасность для окружающих больных и медицинских работников.

Данные эпидемиологического анализа показали, что, как и при гепатите В, основными факторами, способствующими реализации парентерального механизма передачи возбудителя и распространению ГС среди соматических больных, были длительные и интенсивные курсы инъекционной терапии, частые гемотрансфузии, заборы крови, опе-

рационные и эндоскопические вмешательства. Более высокие показатели частоты обнаружения анти-ВГС зафиксированы у пациентов с наличием иммунодефицитных состояний и с хроническими патологическими состояниями различной природы. Такие больные, как правило, находятся на стационарном лечении, часто повторном, в течение длительного времени, перемещаются из одного лечебного учреждения в другое и т. п.

Заслуживают внимания данные, полученные в результате серологического обследования больных с диагнозом «хронический гепатит», находящихся на лечении в отделениях терапевтического профиля. В этой группе больных антитела к вирусу ГС были выявлены у 10,2 % обследованных, что в 2,2 раза выше усредненного показателя обследования соматических больных и в 7,8 раза выше, чем в группе сравнения.

Недостаточная настороженность в отношении эпидемической значимости таких больных в значительной степени связана с тем, что до настоящего времени многие терапевты рассматривают хронические гепатиты как сугубо соматическую патологию.

Проведенными исследованиями установлена возможность профессионального инфицирования вирусом ГС медицинских работников. Показатели выявления анти-ВГС в этой группе населения (3,3 %) были в 2,5 раза выше, чем в индикаторной группе. Риск инфицирования медицинских работников был обусловлен, прежде всего, профессиональными контактами с кровью и ее продуктами, биологическими жидкостями больных, которые могут содержать вирус ГС. Контакты с этими биосубстратами отмечали 92,7 % обследованных медицинских работников. Имеются основания полагать, что реализации парентерального механизма передачи вируса ГС и инфицированию персонала лечебных учреждений способствовали случайные повреждения кожных покровов в результате укола иглой, острыми инструментами, осколками стекла и т. п. Такие повреждения за последние 6 месяцев, предшествовавших обследованию, имели место у 98,5 % опрошенных медицинских работников. Наиболее высокая частота выявления маркера инфицирования вирусом ГС отмечена при обследовании персонала отделений хирургического профиля (5,3 %), гематологии и переливания крови (6,1 %), клиничко-диагностических лабораторий (3,2 %).

Анализ результатов сероэпидемиологических исследований позволил установить несоответствие между высокими показателями частоты обнаружения анти-ВГС и относительно небольшим числом выявленных больных ГС с клинически выраженными формами инфекционного процесса. Так, при целенаправленном клиничко-лабораторном и эпидемиологическом обследовании лиц, в сыворотках крови которых обнаружены анти-ВГС, в течение 4 лет исследований нам удалось выявить 61 больного острым ГС и 163 — хроническим. Более чем у 80 % больных острым ГС клиническое течение мож-

но было охарактеризовать как легкое, с минимальными клиническими признаками. Формирование хронических форм ГС, по нашим наблюдениям и анамнестическим данным, отмечалось на протяжении разных сроков: 1–10–19 лет и более. Инфекционный процесс нередко протекал по типу «медленной» инфекции и проявлялся впервые на стадии сформированного цирроза печени [11, 13].

При оценке представленных материалов необходимо учитывать данные литературы, согласно которым у 80–90 % инфицированных вирусом ГС лиц даже на фоне отсутствия выраженных клинических проявлений болезни при тщательном клиничко-лабораторном и морфологическом обследовании обнаруживаются признаки хронического гепатита [7]. В связи с этим положительные результаты серологического обследования в большинстве случаев следует рассматривать как свидетельство наличия у этих лиц малосимптомных или субклинических форм острого, но преимущественно хронического ГС, который, как отмечалось, может приводить к тяжелым последствиям. Следует подчеркнуть, что сопутствующая наркомания у инфицированных вирусом ГС лиц также является фактором риска развития хронических болезней печени [14].

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости проведения целенаправленных скрининговых обследований на ГС различных групп населения, прежде всего, относящихся к контингентам повышенного риска инфицирования. Лица, у которых обнаруживаются антитела к вирусу ГС, должны быть подвергнуты углубленному клиничко-лабораторному обследованию, включая проведение индикации вирусной нуклеиновой кислоты методом ПЦР, последующему диспансерному наблюдению и лечению. Своевременное выявление больных субклиническими, как правило, не выявляемыми формами ГС имеет важное значение, поскольку позволяет исключить их из числа движущих сил эпидемического процесса.

Выводы

1. Установлено широкое, но неравномерное распространение ГС среди различных групп населения. К контингентам высокого риска инфицирования относятся лица, применяющие внутривенное введение наркотических препаратов; ВИЧ-инфицированные; пациенты с заболеваниями, передающимися половым путем.

2. Показана возможность внутрибольничного распространения ГС среди персонала и пациентов лечебных учреждений различного профиля.

3. Эпидемический процесс при ГС носит интенсивный, но преимущественно скрытый характер, формирующийся за счет малосимптомных, субклинических форм острого и хронического гепатита С.

4. Положительные результаты скрининговых исследований на антитела к вирусу гепатита С являются показанием для углубленного клиничко-лабораторного и эпидемиологического обследования.

Литература

1. Молочкова О.В., Баранова Е.Б., Гаспарян М.О. Современные аспекты диагностики вирусного гепатита С // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 1998. — № 4. — С. 46–49.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: Теза, 1998. — 331 с.
3. Morton T.A., Kelen G.D. Hepatitis C // Ann. Emergency Med. — 1998. — Vol. 31. — P. 381–390.
4. Sherlock Sh. Antiviral therapy for chronic hepatitis C viral infection // J. Hepatol. — 1995. — V. 23. — Suppl. 2. — P. 3–7.
5. Спектр антител к антигенным детерминантам HCV у больных ГС / Н.Д. Ищук, О.О. Знойко, О.Л. Огиенко и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктотол. — 1998. — № 5. — С. 35–39.

6. Hepatitis C infection: an emerging global issue // World Health Rep. — 1996. — P. 34–35.
7. Fournier J. L'hepatite C // J. sida (savoir, inf., debat., anal.). — 1996. — № 91. — P. 20.
8. Roudot-Thoraval F. Epidemiologie des infections liees au virus de l'hepatite C in France // Ann. gastroenterol. et hepatol. — 1997. — Vol. 33, № 1. — P. 23–27.
9. Львов Д.К., Дерябин П.Г. Географическое распространение вируса гепатита С и его генотипов // Вопросы вирусологии. — 1997. — № 5. — С. 196–199.
10. Delaporte E., Dazza M.C., Larouze B. Hepatite C: Epidemiologie, probleme de sante publique // Feuill. biol. — 1995. — № 207. — P. 47–51.
11. Особенности биохимических исследований при хроническом гепатите С / Л.Л. Громашевская, Н.В. Татьяна, А.Л. Гураль и др. // Журнал практич. врача. — 1998. — № 6. — С. 11–14.
12. Bunk S. Looming hepatitis C epidemic sparks new research // Scientist. — 1997. — Vol. 11, № 24. — P. 1–4.
13. Активность аланин-аминотрансферазы в сыворотке крови у больных острым гепатитом С в остром периоде и отдаленные сроки наблюдения / Л.Л. Громашевская, А.Д. Вовк, А.Л. Гураль и др. // Лаб. диагностика. — 1999. — № 1. — С. 9–12.
14. Антонова Т.В., Николаенко С.Л., Большакова А.И. Характеристика вирусных гепатитов у наркоманов с учетом состояния мембран лимфоцитов // Тер. архив. — 1998. — № 1. — С. 21–24.

Резюме

Надано матеріали сероепідеміологічного вивчення поширеності гепатиту С серед різноманітних груп населення. У сучасних умовах до груп високого ризику інфікування відносяться ін'єкційні наркомани, ВІЛ-інфіковані, хворі з захворюваннями, що передаються статевим шляхом. Встановлена можливість внутрішньолікарняного поширення гепатиту С. Показана висока інтенсивність епідемічного процесу при цій інфекції, що формується, головним чином, внаслідок субклінічних форм гострих і хронічних гепатитів С. Виявлення антитіл до вірусу гепатиту С є показником для поглибленого клініко-лабораторного й епідеміологічного обстеження.

Ключові слова: гепатит С, антитіла, сероепідеміологічні дослідження, поширеність, групи ризику, фактори передачі збудника, епідемічний процес.

Summary

The materials of seroepidemiological study of prevalence of hepatitis C among various groups of the population are presented. In modern conditions the IDUs, HIV-infected patients, patients with STD belong to groups of high risk of infection. The opportunity of the nosocomial distribution of hepatitis C is established. The high intensity of epidemic process is shown at this infection formed, mainly, at the expense of the subclinical forms of acute and chronic hepatitis C. Detection of antibodies to a virus of hepatitis C is a reason for the profound clinical-laboratory and epidemiological examination.

Key words: hepatitis C, antibodies, seroepidemiological investigations, prevalence, groups of risk, factors of transfer of the agent, epidemic process.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

В.Н. Козько, В.А. Мишенин, В.Г. Ткаченко, А.Е. Бондарь

Харьковский государственный медицинский университет

За последние пять лет (1995–1999) в Харьковской областной инфекционной больнице наблюдался рост числа случаев вирусного гепатита С. Отмечено также повышение удельного веса данного заболевания в структуре вирусных гепатитов. Среди путей и факторов передачи вирусного гепатита С ведущее место принадлежит хирургическим вмешательствам, гемотрансфузиям, внутривенному введению наркотиков. При значительном числе случаев заболевания источник и пути передачи остаются не установленными. Клиническая картина и течение заболевания многообразны и, чаще всего, неспецифичны. Хронический гепатит С наблюдался у всех больных старше 40 лет с сопутствующими хроническими заболеваниями органов пищеварения.

Ключевые слова: HCV-инфекция, гепатит, клиника, эпидемиология.

С момента установления факта существования вирусного гепатита ни-А, ни-В с парентеральным путем передачи, как ранее называли вирусный гепатит С (ВГС), и его идентификации стало очевидным, что распространение заболевания имеет глобальные масштабы. Разные исследователи приводят сведения о числе инфицированных в мире от 200 млн. до 1 млрд. [1–3]. Столь значительные колебания обусловлены выборочностью проводимых сероэпидемиологических исследований и неравномерностью распространения инфекции ВГС в отдельных регионах и странах, среди различных групп населения. Так, по данным К.-П. Майера, в Германии антитела к ВГС обнаруживаются у 0,4–0,7 %

доноров. В странах Среднего Востока и некоторых странах Африки частота инфекции ВГС составляет 1–3 %, а в ряде стран Центральной Африки достигает 20 % [1].

Официальные данные о заболеваемости гепатитом С (ГС) в Украине отсутствуют. Проведенные в последние годы сероэпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что наша страна относится к регионам с высокой пораженностью населения вирусом ГС. Показатели выявления антител к вирусу среди доноров крови составляют 1,3 %, медработников — 3,4 %, соматических больных — 4,7 %, пациентов кожно-венерологического диспансера — 21,4 %, наркоманов, которые при-

меняют внутривенное введение наркотических веществ, — 34,2 % [4].

В г. Харькове, по данным городской санитарно-эпидемиологической станции, до 1999 г. раздельная регистрация вирусных гепатитов В и С не проводилась, поэтому сведения о распространении ВГС-инфекции в нашем регионе отсутствуют.

Сходство путей передачи вирусных гепатитов С и В, вируса СПИДа определяет наличие общей группы риска относительно заражения ВГС, в которую входят: наркоманы, вводящие наркотики внутривенно; лица, которым переливали кровь и препараты крови; пациенты центров гемодиализа и люди, которым проводилась трансплантация органов и тканей; гомосексуалисты и проститутки, лица с многочисленными беспорядочными половыми связями; медицинский персонал, особенно контактирующий с кровью; рожденные от матерей-носителей вируса или больных ВГС [1, 2, 5, 6].

Не исключено, что в недалеком будущем распространение ГС среди населения возрастет в десятки раз [3]. Американские ученые сделали проспективный прогноз и получили следующие цифры: в США ожидается ежегодно 150 тыс. новых случаев ГС. Из них 37,5 тыс. составят манифестные формы, а приблизительно у 93 тыс. инфицированных заболевание может прогрессировать до хронического гепатита и у 30,7 тыс. — сформироваться цирроз печени. Около 8–10 тыс. пациентов, вполне вероятно, умрут от этой инфекции [7].

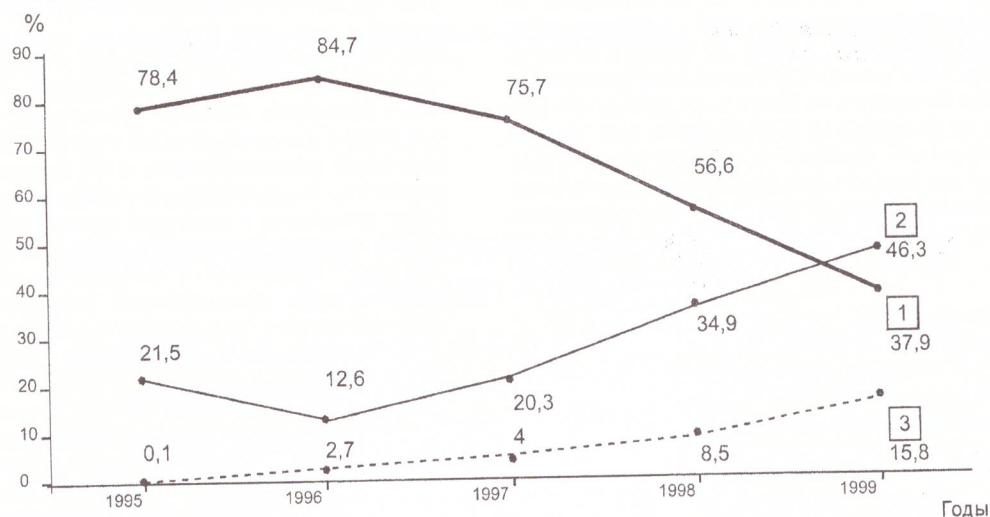


Рис. 1. Удельный вес вирусных гепатитов А, В, С в 1995–1999 гг.

Диапазон клинических проявлений ВГС довольно широк: от инаппарантных, бессимптомных и субклинических форм до типичной желтушной [5, 7], с переходом в большинстве случаев в хронический гепатит, а нередко цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [1, 2, 5, 7].

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 45 больных ВГС, поступивших в клинику областной инфекционной больницы г. Харькова в 1998–2000 гг. Этиологическую расшифровку заболевания осуществляли с помощью тест-систем российского производства (Нижний Новгород, Кольцово) на основе иммуноферментного анализа (ИФА), определяя серологические маркеры ВГС — anti-HCV, а у части больных выявляли anti-HCV-IgM, антитела к неструктурным белкам NS3, NS4, со-протеину, вирусную РНК методом полимеразной

цепной реакции (ПЦР). Помимо специфических методов диагностики, учитывались данные анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных исследований.

Результаты и их обсуждение. Специфическая диагностика ВГС в клинике областной больницы стала применяться с конца 1995 г. С того времени наблюдается постоянный рост удельного веса как парентеральных гепатитов В и С, так и отдельно ГС среди всех диагностируемых гепатитов (рис. 1). Самым высоким темп роста отмечался в случае ГС. В период с 1996 по 1999 г. удельный вес ВГС возрос с 2,7 до 15,8 % (в 5,9 раза), а ВГВ, за аналогичный период, с 12,6 до 46,3 % (в 3,7 раза). Совершенствование методов специфической диагностики и более широкое их применение, использование метода ультразвукового исследования (УЗИ) гепатобилиарной системы, повышение настороженности врачей относительно распознавания хронического ГС (ХГС) привели к повышению числа диагностируемых хронических форм инфекции. В 1999 г. каждый четвертый случай ВГС был расценен как хронический процесс. Всего за этот год парентеральные гепатиты В и С составили 62,1 % среди 968 случаев гепатитов, причем каждый четвертый гепатит с парентеральным путем передачи был обусловлен вирусом ГС.

Анализ путей и факторов передачи ВГС имеет важное значение для профилактики заражения и

возникновения новых случаев заболевания. Возможные пути и факторы инфицирования вирусом гепатита С представлены на рис. 2. Как видим, ведущими среди них стали различные лечебно-диагностические медицинские вмешательства (хирургия брюшной полости, травматология, стоматология, гинекологические операции, инъекции) и внутривенное введение наркотических веществ. У 6 (13,3 %) больных эпидемиологический анамнез оказался «благополучным» — отсутствовали какие-либо сведения о предполагаемом источнике и путях заражения. У 17 (37,8 %) больных парентеральный анамнез оказался «обильным» — отмечались два и более фактора риска. У 3 больных ХГС в прошлом проводились гемотрансфузии, причем в сроки, превышающие инкубационный период при ВГС, составляющий от 2 до 26 недель. На желтуху в про-

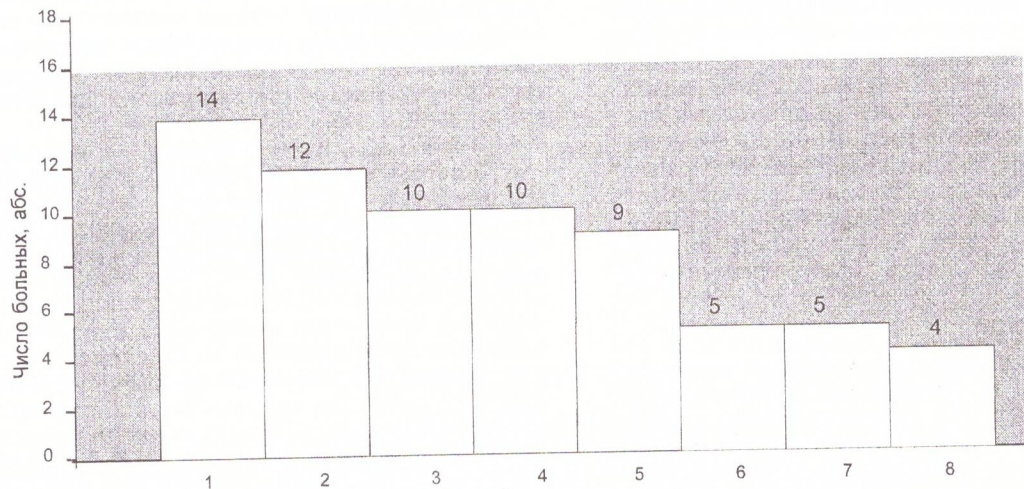


Рис. 2. Пути инфицирования вирусом гепатита С:

1 — хирургия брюшной полости; 2 — инъекции лекарств; 3 — стоматология; 4 — травматология; 5 — внутривенное введение наркотиков; 6 — донорство; 7 — незащищенный секс; 8 — переливание крови и ее продуктов

шлом указали 5 (11,1 %) пациентов. Среди больных 35 (77,8 %) — люди молодого возраста до 31 года. Мужчин — 32 (71,1 %), или в 2,5 раза больше, чем женщин — 13 (28,9 %). Как правило, сроки поступления в стационар от момента начала заболевания превышали 10 дней (37,8 % пациентов), на 6–10-й день было госпитализировано 35,6 % заболевших. Чаще всего отмечались такие первые симптомы заболевания, как общая слабость, которую больные в первые дни заболевания не могли ни с чем связать, снижение аппетита, иногда субфебрилитет, неприятные ощущения в правом подреберье и эпигастрии. Подавляющее большинство больных — 41 (91,1 %) обратились за медицинской помощью в связи с изменением цвета мочи или появлением желтушного окрашивания кожных покровов, склер. Четверо пациентов были направлены в клинику в результате обнаружения у них антител к вирусу ГС. У этих лиц заболевание протекало в безжелтушной субклинической форме, а у одного — в ингапарантной. Среди 11 больных ХГС у 7 наблюдалась манифестная форма заболевания. При этом обострение хронического гепатита имело некоторые сходные черты острой стадии заболевания (астено-вегетативный, диспептический, желтушный синдромы). Субклинически ХГС протекал у 4 больных и характеризовался минимальным числом жалоб и объективных критериев заболевания, их незначительной выраженностью (умеренная общая слабость, тяжесть в эпигастрии, снижение работоспособности). Основные клинические показатели при ВГС представлены в таблице.

У всех больных ХГС отмечалось выраженное увеличение печени от 2 до 5 см за край правой реберной дуги и плотная консистенция органа при пальпации. У двух человек при тщательном осмотре были выявлены телеангиозктазии. Хронические заболевания органов пищеварения отмечены у 12 (26,7 %) пациентов: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки у 2, гастрит у 6, хронический холецистит у 3, панкреатит у 5. У части из этих лиц хроническая патология была сочетанной (поражены два и более органа). Сопутствующие хронические заболевания дигестивной системы утяжеляли течение основного заболевания (гепатита),

и практически в каждом случае при этом ВГС протекал в средней степени тяжести. У всех больных старше 40 лет (5 чел.) диагностирован ХГС.

Длительность пребывания больных в стационаре составляла в среднем $(26,3 \pm 1,48)$ дней (колебалась от 11 до 43 дней). Как правило, в эти сроки исчезали субъективные жалобы больных, желтуха кожных покровов, наблюдалось уменьшение размеров печени без полной нормализации (76 %). Изредка, помимо остаточной гепатомегалии, сохранялось краевое желтушное окрашивание склер.

Основные клинические симптомы у больных вирусным гепатитом С

Симптомы	Абс. число	%
Общая слабость	37	82,2
Снижение работоспособности	18	40
Температура до 38°C	17	37,8
Температура >38° С	3	6,7
Снижение аппетита	29	64,4
Сухость во рту	8	17,8
Тошнота	9	20
Рвота	4	8,9
Боли/тяжесть в правом подреберье	16	35,6
Боли/тяжесть в эпигастрии	21	46,7
Артралгии	11	24,4
Зуд кожных покровов	14	31,1
Сыпь кожных покровов	4	8,9
Темный цвет мочи	41	91,1
Светлый цвет кала	23	51,1
Желтуха кожных покровов	38	84,4
Желтуха глаз	41	91,1
Спленомегалия	4	8,9
Гепатомегалия	41	91,1
Легкое течение	26	57,8
Среднетяжелое течение	8	17,8

Выводы

1. За последние 5 лет наблюдается рост удельного веса ВГС (от 2,7 в 1996 г. до 15,8 % в 1999 г.) среди лиц с вирусными гепатитами, которые были госпитализированы в клинику областной инфекционной больницы г. Харькова. Среди возможных причин — рост истинной заболеваемости и выявления инфицированных вследствие усовершенствования методов специфической диагностики.
2. У большинства инфицированных и больных ВГС имеется парентеральный анамнез. Достаточно высокий процент (13,3 %) неустановленных пу-

тей и факторов передачи требует дальнейшего изучения этого вопроса.

3. Люди молодого возраста (до 31 года) в силу своей высокой социальной активности представляют самую весомую группу риска по заражению ВГС.

4. Преобладающими в течении ВГС являются легкие формы, хронические поражения дигестивной системы утяжеляют течение вирусного гепатита.

5. У больных старше 40 лет с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения диагностировали хронический ВГС.

Литература

1. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. руководство; Пер. с нем. /Под ред. А.А. Шептулина. — М.: ГЭОТАРМЕДИЦИНА, 1999. — 432 с.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: Теза, 1998. — 264 с.
3. Sherlock S. Antiviral therapy for chronic hepatitis C viral infection // J. Hepatol. — 1995. — Vol. 23, № 2. — P. 3–7.
4. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. Повышение эффективности лабораторного контроля крови доноров на маркеры гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции //Лаб. диагностика. — 1999. — № 3. — С. 26–32.
5. Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты// Лікування та діагностика. — 1997. — № 1. — С.33.
6. Клинико-эпидемиологическая характеристика «носительства» возбудителей гемоконтактных вирусных гепатитов //И.И. Огарков, П.И. Мельниченко, Д.Е. Торопов и др. // Военно-мед. журнал. — 1998. — № 8. — С. 38–44.
7. Виноградова Е.Н. Вирусный гепатит С. — СПб., 1996. — 24 с.

Резюме

За останні п'ять років (1995-1999) у Харківській обласній інфекційній лікарні спостерігається зростання числа випадків вірусного гепатиту С, також відмічається підвищення питомої ваги даного захворювання в структурі вірусних гепатитів. Серед шляхів і факторів передачі вірусного гепатиту С провідне місце належить хірургічним втручанням, гемотрансфузіям, внутрішньовенному введенню наркотиків. При значному числі випадків захворювання джерело і шляхи передачі залишаються не з'ясованими. Клінічна картина і перебіг захворювання багатогранні і, частіше за все, неспецифічні. Хронічний гепатит С спостерігався у всіх хворих старше 40 років із супутніми хронічними захворюваннями органів травлення.

Ключові слова: HCV-інфекція, гепатит, клініка, епідеміологія.

Summary

Quantity rate of HCV-infection cases is increasing in whole structure of viral hepatitis. The morbidity of viral hepatitis increases in 1995-1999. The main ways of infection transmission are hemotransfusion, surgical and intravenous drug abuse. In significant figures of HCV-infection morbidity the source and ways stays unknown. Clinical picture and course of HCV-infection are often varied and aspecific. Chronic HCV hepatitis more frequent is found in patients older 40, with accompanied Chronic diseases of gastrointestinal system.

Key words: HCV-infection, hepatitis, epidemiology, clinic.

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГЕПАТИТА В СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

В.И. Макарова, О.М. Карабан, И.М. Авдеева

Харьковский государственный медицинский университет

Заболеваемость гепатитом В в Харьковской обл. имеет общую тенденцию к снижению. Вместе с тем, среди детей этот показатель снизился незначительно. Наибольшее количество заболеваний среди детей приходится на возрастную группу 7–14 лет, что позволяет выделить ее в относительную группу риска к гепатиту В.

Ключевые слова: заболеваемость, гепатит В, иммунопрофилактика.

Широкое распространение гепатита В на современном этапе является серьезной проблемой для многих стран мира, в том числе и для Украины.

Гепатит В — это инфекционное заболевание вирусной этиологии с преимущественно парентеральным путем передачи возбудителя, протекающее как в острой, так и в хронической форме. Приблизительно у 5–10 % заболевших происходит развитие хронического гепатита В [1]. Хроническая инфекция вследствие гепатита В часто заканчивает-

ся хроническими болезнями печени, включая цирроз, первичную гепатоцеллюлярную карциному, которые приводят к смерти [2]. Ежегодно в мире от осложнений гепатита В умирает более миллиона человек. Основными факторами, которые способствуют распространению гепатита В, являются различные инвазивные медицинские манипуляции, широко применяемые в настоящее время, значительный рост так называемых «инъекционных» наркоманов, то есть применяющих внутривенное введение

изу-
илу
ав-
ию

ние наркотических веществ. Кроме того, возрастает значение «естественных» путей инфицирования вирусом гепатита В — перинатального, полового и заражений в семейных очагах инфекции [3].

Согласно статистическим данным в последние годы отмечается значительный рост заболеваемости гепатитом В. Однако зарегистрированные случаи заболевания не отражают истинную картину по нескольким причинам: во-первых, из-за существования бессимптомной, безжелтушной формы болезни; во-вторых, из-за значительного количества больных с хроническими формами болезни, не имеющих клинических проявлений заболевания; в-третьих, из-за так называемых, «здоровых носителей» HbsAg. По данным ВОЗ, на земном шаре ежегодно заболевают гепатитом В 20 млн. человек, из них от 5 до 10 и даже 15 % больных становятся носителями, то есть в мире насчитывается более 300 млн. бессимптомных носителей данного вируса [4].

Нами был проведен ретроспективный анализ заболеваемости гепатитом В в Харьковском регионе за период с 1995 по 1999 г. Заболеваемость по Харьковской обл. имеет тенденцию к снижению: с 812 случаев (26,0 на 100 тыс. нас.) в 1995 г. до 546 (18,3) в 1999 г. Наименьшее число заболеваний зарегистрировано в 1997 г. — 471 (15,4 на 100 тыс. нас.). Однако уже в 1998 г. заболеваемость выросла на 16,9 %. Среди заболевших городские жители

составляют 93,7 %, сельские — только 6,3 %. В структуре заболевших преобладают наркоманы — 11,9 %, заболевания медицинских работников составляют 2,6 %, доноров — 0,5 %. Наиболее часто инфицирование вирусом гепатита В происходит при медицинских парентеральных вмешательствах — 42,9 %, из них инфицирование при проведении различных инъекций составило 33,1 %, при обращении за стоматологической помощью — 29,7 %, при хирургических вмешательствах — 18,9 %, при заборе материала для лабораторных анализов — 13,9 %, при переливании крови и ее компонентов — только в 3,9 % случаев. Передача вируса гепатита В так называемыми «естественными» путями составляет 10,8 %, причем имеется тенденция к росту этого механизма передачи вируса — от 4,3 % в 1995 г. до 14,8 % от всех случаев заболевания гепатитом В в 1999 г.

Заболеваемость среди детей снизилась незначительно — с 4,9 в 1995 г. до 4,4 в 1999 г. Случаи заболевания среди детей возраста 0–2 года составили 14,4 %, 3–6 лет — 18,5 %, 7–14 лет — 67,1 %. Таким образом, возраст 7–14 лет является относительно группой риска по отношению к гепатиту В и подлечит первоочередной вакцинации [5].

Внедрение программ иммунизации населения против гепатита В позволит добиться снижения заболеваемости, а следовательно, и летальности от осложнений хронического гепатита В.

Литература

1. Михайлов М.И. Осторожно: опасная инфекция // Медицина для всех. — 1997. — № 4. — С. 2–4.
2. Margolis H.S., Mast E.E. Стратегии контроля инфекции вирусного гепатита В и вирусного гепатита С // Материалы 3-й Международной конференции по современной вакцинологии. — К., Украина, 1998. — С. 2.
3. Гураль А.Л. Современные аспекты эпидемиологии гепатита В в Украине и стратегия вакцинопрофилактики // Там же. — С. 3.
4. Михайлов М.И. Гепатит В — аспекты изучения // Вопросы вирусологии. — 1990. — № 4. — С. 268–279.
5. Павлив Р.М. Анализ заболеваемости вирусным гепатитом В во Львовской области // Материалы 3-й Международной конференции по современной вакцинологии, Киев, Украина, 1998. — С. 9.

Резюме

Захворюваність на гепатит В у Харківській обл. має загальну тенденцію до зниження. Разом з тим, серед дітей цей показник знизився незначно. Найбільша кількість захворювань серед дітей припадає на вікову групу 7–14 років, що дозволяє виділити її у відносну групу ризику до гепатиту В.

Ключові слова: захворюваність, гепатит В, імунопрофілактика.

Summary

The morbidity of hepatitis B has of tendency on decreasing in Kharkiv region of Ukraine. However, among children this data decreasing small. Many cases of diseases of hepatitis B registered in age group 7–14 years and this children can form group of risk on hepatitis B.

Key words: morbidity, hepatitis B, immunoprophylaxis.

МОЖЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ВІДДАЛЕНИХ УСКЛАДНЕНЬ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ

З.В. Єлосва

*Харківська медична академія післядипломної освіти,
Харківський державний медичний університет*

Проведено комплексне вивчення жовчі бактеріологічними, цитологічними, біофізичними та імунологічними методами у дітей з циклічним і ациклічним перебігом вірусних гепатитів з метою розробки критеріїв прогнозування хронічної біліарної патології в наслідках захворювання. У 105 з 150 обстежених дітей вірусні гепатити перебігали циклічно, а у 45 — ациклічно, з переважанням холестаза. Результати проведених досліджень свідчать про патогенетичну роль холестаза у формуванні холестехолангітів і холелітіазу в наслідках вірусних гепатитів у дітей. Знаходження в жовчі факторів холестаза, запалення і літогенезу є показанням для проведення антихолестатичної, протизапальної і літолітичної терапії.

Ключові слова: наслідки вірусних гепатитів, холестаз, літогенез.

Найбільш вірогідним способом виявлення групи ризику щодо розвитку хронічної біліарної патології серед хворих на вірусні гепатити є аналіз перебігу гострої фази захворювання. При циклічному перебігу вірусних гепатитів спостерігається одужання без ускладнень, при затяжному або хвилюподібному — розвиток або посилення захворювань гепатобіліарної зони [1, 2]. Другий варіант перебігу часто супроводжується значним холестазом [3, 4].

Питання профілактики і корекції біліарних порушень у наслідках вірусних гепатитів у дітей майже не розроблені, що пов'язано з труднощами ранньої діагностики. Відсутні чіткі критерії прогнозування хронічної біліарної патології в наслідках вірусних гепатитів, що стало підставою для проведення даної роботи.

Матеріал і методи. Ехографічно верифіковані: стан паренхіми печінки, стан жовчного міхура і жовчних протоків, а також кінетико-тонічний статус біліарної системи. Проводилось комплексне дослідження жовчі бактеріологічними, цитологічними, біофізичними і імунологічними методами. Комплексне дослідження жовчі проводилось у 150 дітей 5–14 років з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту: 105 — з циклічним перебігом і 45 — з ациклічним. Контрольна група складала 17 здорових дітей.

Статистична обробка проведена за допомогою параметричних і непараметричних методів у відповідності з типами розподілу величин (метод Фішера-Стьюдента, критерій інверсії і Вілкоксона-Манна-Уїтні, критерій Уайта). У всіх випадках математико-статистичної обробки результатів дослідження відзначалась вірогідність випадковості відмінностей (p). Якісні показники жовчі у дітей оцінювались в умовних одиницях.

З урахуванням великої кількості показників жовчі введені такі скорочення: А — дуоденальна порція; В — міхурова порція; С — печінкова порція; зХС — загальний холестерин; сЖК — сумарні жовчні кислоти; ФЛ — фосфоліпіди; ЗБ — загальний білірубін; ЗМК — загальна молярна концентрація; ФСЖ — фазовий склад жовчі; МКЛ — механізм кристалізації ліпідів; ДК — дискринія; МФ — мікрофлора; ФЗ — фактори запалення; РК — реакція коагуляції; ФЧ — фагоцитарне число; ФІ — фагоцитарний індекс; НСТсп. — спонтанний НСТ-тест; НСТіндук. — індукований НСТ-тест; КТС БС — кінетико-тонічний статус біліарної системи; ЗВ ЖМ — застійний вміст жовчного міхура, К — відношення НСТ_{індук.} до К_{сп.}

Результати. Кількісні показники жовчі і результати фагоцитарної реакції крові подані в табл. 1, з

якої видно, що зХс вище, ніж у контрольній групі, тільки у дітей з ациклічним, затяжним перебігом вірусних гепатитів; у дітей з циклічним перебігом — практично не відрізняється від норми ($p > 0,05$). При ациклічному перебігу сЖК_{вс} нижче норми з більшим ступенем вірогідності у порівнянні з циклічним перебігом. ФЛ_{вс} при циклічному перебігу хвороби нижче від контрольних значень, що є відображенням порушення синтетичної функції; при ациклічному перебігу ця тенденція зберігається, але абсолютні значення ФЛ_{вс} ще нижче, що пояснюється наявністю незначної резорбції ФЛ запаленою стінкою жовчного міхура або жовчних протоків, тому що ФЛ є частково розчинним у воді сполученням. Стосовно ЗБ_{вс} слід сказати, що його величина вірогідно менше контрольних значень при обох варіантах перебігу. Відносно ЗМК_{вс} слід указати, що її значення вище від контрольних тільки при ациклічному зі значним холестазом перебігу вірусних гепатитів, коли збільшення концентрації біохімічних компонентів жовчі переважає над її зменшенням внаслідок гепатоцитарної недостатності. При циклічному перебігу захворювання рівень IgA практично не відрізняється від контрольних значень, а при ациклічному, з переважанням холестаза, рівень IgA збільшений переважно через секреторну фракцію, що може бути місцевою імунною відповіддю на явища застою жовчі з наступним запаленням стінок жовчного міхура і жовчних протоків [5–8]. При ациклічному перебігу вірусних гепатитів страждає також фагоцитарна ланка імунітету: зменшується активність і знижується інтенсивність фагоцитозу, обмежується фагоцитарний резерв, що свідчить про пригнічення неспецифічної резистентності.

Якісні показники жовчі подані в табл. 2. При ациклічному перебігу захворювання відзначалась наявність значного гетерогенного вмісту жовчного міхура, щільний опад біля його стінок, пластівці жовчі та осередки кристалізації, розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків; кінетико-тонічний статус біліарної системи відзначався переважанням гіпокінезії у сполученні з гіпертонусом хоча б одного з сфінктерів; форма жовчного міхура варіювала від правильної з незначними динамічними перегинами до різких поперечних або складних перегинів переважно у вихідному відділі. При циклічному перебігу хвороби зустрічався гомогенний вміст (рясний або незначний) у порожнині жовчного міхура, нещільний опад; гіпер- і гіпокінезії жовчного міхура мали місце однаково часто і супроводжувалися іноді дистоніями сфінктерів; переважала правильна форма жовчного міхура, іноді з ди-

Таблиця 1. Кількісні показники жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту ($M \pm m$)

Показник	Контроль	ВГ перебіг		P1-2	P1-3	P2-3
		ациклічний (n=45)	циклічний (n=105)			
ЗХС _В , ммоль/л	1,59±170,09	5,26±0,39	2,02±0,19	<0,001	>0,05	<0,001
зХС _С , ммоль/л	0,62±0,04	3,31±0,26	1,06±0,07	<0,001	>0,05	<0,001
сЖК _В , ммоль/л	21,2±1,6	17,48±2,73	21,58±1,06	<0,01	>0,1	<0,01
сЖК _С , ммоль/л	6,36±0,25	10,49±1,30	6,94±0,54	<0,001	>0,05	<0,01
ФЛ _В , ммоль/л	5,7±0,3	3,32±1,15	4,15±0,60	<0,01	<0,05	<0,05
ФЛ _С , ммоль/л	2,65±0,24	1,99±0,63	2,45±0,36	<0,05	>0,05	<0,05
ЗБ _В , мкмоль/л	439,1±3,9	370,3±41,2	391,2±15,86	<0,01	<0,05	<0,05
ЗБ _С , мкмоль/л	330,1±5,9	277,8±28,3	248,8±9,7	<0,01	<0,01	<0,05
ЗМК _В , ммоль/л	28,63±1,88	41,06±3,66	30,95±1,66	<0,01	>0,05	<0,01
ЗМК _С , ммоль/л	10,00±0,49	21,78±1,76	11,40±0,85	<0,001	>0,05	<0,001
JgA, г/л	0,67±0,12	1,48±0,09	0,72±0,04	<0,001	>0,05	<0,01
Slg A, г/л	0,08±0,01	0,40±0,09	0,10±0,02	<0,001	>0,05	<0,01
ФЧ, %	62,03±1,9	75,58±1,36	64,47±0,66	<0,001	>0,05	<0,001
ФІ	7,00±0,30	6,94±0,30	12,19±5,74	>0,05	<0,01	<0,001
НСТ _{сп.} , %	17,71±1,40	20,55±1,19	14,92±0,44	>0,05	<0,05	<0,001
НСТ _{індук.} , %	23,32±1,27	30,51±1,31	24,70±0,51	<0,001	>0,05	<0,001
K, %	1,0–2,45	1,80±0,27	1,70±0,03	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2. Якісні показники жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту

Показник	Контроль (n=17)	ВГ перебіг		P1-3
		ациклічний (n=45)	циклічний (n=105)	
ФЗ _А	Абс. норма	1,66±0,12	0,32±0,05	<0,001
ФЗ _В	Те саме	2,34±0,19	0,24±0,05	<0,001
ФЗ _С	—"	1,93±0,15	0,16±0,05	<0,001
МФА	—"	2,52±0,19	0,19±0,05	<0,001
МФ _В	—"	1,89±0,16	0,14±0,04	<0,001
МФ _С	—"	2,27±0,18	0,19±0,05	<0,001
ДК _В	—"	1,68±0,11	0,42±0,06	<0,001
ДК _С	—"	1,57±0,10	0,51±0,08	<0,001
ФСЖ _В	0,24±0,11	2,23±0,16	0,35±0,07	>0,05
ФСЖ _С	0,24±0,11	1,95±0,13	0,31±0,07	>0,05
МКЛ _В	0,59±0,12	3,77±0,22	0,44±0,08	>0,05
МКЛ _С	0,59±0,12	3,66±0,23	0,35±0,07	>0,05
РК _В	Абс. норма	2,66±0,10	0,56±0,08	<0,001
РК _С	Те саме	2,55±0,10	0,35±0,07	<0,001
ЗВ ЖМ	0,7±0,2	3,5±0,1	0,2±0,1	>0,05
Деформація ЖМ	0,5±0,2	2,0±0,25	0,2±0,1	>0,05
КТС БС	0,7±0,2	5,6±0,3	0,5±0,2	>0,05

наміченими і зрідка з поперечними перегинами в ділянці тіла і дна. При зтяжньому перебігу вірусних гепатитів ФСЖ_{В,С} свідчить про неповну гетерогенність з переважанням кристалічних форм; МКЛ_{В,С} — аномальний. При мікроскопії у звичайному світлі є в наявності опадові елементи в багатьох полях зору і велика кількість слизу. При фазово-контрастній мікроскопії виявилась велика кількість запальних елементів — дійсних лейкоцитів, переважно нейтрофілів, клітин епітелію (циліндричного дуоде-

нального, міхурового та протокового). При холестази вірогідно частіше відзначається ріст патогенної флори (нативний чи з середовища накопичення) або масивний ріст умовно-патогенної флори. У сполученні з мікроскопічними даними це може бути пов'язане з гіпохолією, тому що агресивні жовчні кислоти бактерицидні та здатні руйнувати клітинні елементи [9, 10]. Що стосується коагуляційної реакції, то при ациклічному перебігу вірусних гепатитів відзначалась позитивна проба. При циклічно-

Таблиця 3. Лабораторно-інструментальні критерії прогнозування порушень жовчоутворення і жовчовиділення при гострих вірусних гепатитах і їх наслідках у дітей

Критерії	Значення
Ехоскопічні, ум. од.	
багатий гетерогенний вміст порожнини жовчного міхура і щільний пристінковий опад	$>4,29 \pm 0,17$
розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків	-
погіршення скорочувальної функції жовчного міхура	$>5,86 \pm 0,27$
деформації жовчного міхура переважно у вихідному відділі і шиїчно-протоковій зоні	$>2,0$
Біохімічні	
дисказія, мМ/л	$\text{oXC}_B > 6,84 \pm 0,71$ $\text{oXC}_C > 2,5 \pm 0,4$
зменшення концентрації холестерин-солібілізуючих факторів жовчі, мМ/л	$\text{cJK}_B < 16,25 \pm 2,06$ $\text{cJK}_C < 8,27 \pm 0,79$ $\text{ФЛ}_B < 10,76 \pm 1,09$ $\text{ФЛ}_C < 6,84 \pm 0,41$
перебування точки ФСЖ у нестабільній зоні з повною гетерогенністю, ум. од.	$>5,27 \pm 0,51$
підвищення активності ЛФ у сироватці крові, од.	>18
Біофізичні, ум. од.	
аномальний МКЛ жовчі	$>5,86 \pm 0,55$
позитивна РК жовчі	$>1,53 \pm 0,08$
Цитологічні, ум. од.	
дискринія	$>3,62 \pm 0,72$
запалювальні елементи в жовчі	$>1,11 \pm 0,1$
Бактеріологічні, ум. од.	
масивне зростання УПФ	$>1,2 \pm 0,11$
зростання ПФ у жовчі	$>3,4 \pm 0,14$
Імунологічні	
збільшення зіГ А в жовчі, г/л	$>0,84$
активація ФР крові-ФЧ, %	>74
ФІ	>10
підвищення активності ІЛ-1-β у сироватці крові, нг/л	$>0,65$
Вірусологічний –	
інфікування ВЗГ, од. ОП	$>0,45$
Гормональні, мкМ/сут.	
збільшення концентрації сумарних 17-КС у сечі	Хл. 11-13р $>32,22$ Д. 11-13р $>26,12$ Хл. 14-15р $>40,21$ Д. 14-15р $>34,24$

му перебігу хвороби ФСЖ_{в.с} відрізнявся повною гетерогенністю з великою кількістю рідкокристалічних форм. МКЛ_{в.с} переважно дендритний, близький до нормального. При мікроскопії в звичайному світлі зустрічалися лише поодинокі опадові елементи і небагато слизу. При фазово-контрастній мікроскопії не виявлялася патологічна картина. При бактеріологічному дослідженні відзначалась лише незначна активація умовно-патогенної флори. Реакція коагуляції мала сумнівні результати.

Таким чином, ряд показників лабораторних і інструментальних методів дослідження можна використати як критерії прогнозування віддалених

біліарних ускладнень вірусних гепатитів у дітей (табл. 3).

Отже, результати проведених досліджень свідчать про патогенетичну роль холестазу в формуванні дискінезій жовчовивідних шляхів, холецистохолангітів і холелітіазу в наслідках вірусних гепатитів, особливо при ациклічному (затяжному або хвилеподібному) перебігу гострої фази захворювання у дітей підліткового віку, які мають спадкову схильність до гепатобіліарної патології. Виявлення факторів холестазу, запалення і літогенезу може бути показанням для призначення антихолестатичної, протизапальної і літотичної терапії.

Література

1. Подлевский А.Ф., Кабалоева Д.М. Состояние желчеобразования и желчевыделения у больных вирусными гепатитами // Врач. — 1993. — № 11. — С. 71–74.
2. Запруднов А.М. Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. — 1991. — № 9. — С. 4–11.
3. Недостаточность образования и выделения желчи у больных вирусными гепатитами / Н.А. Васильева, И.И. Ильина, И.С. Ишук, И.Г. Кийко // Клин. медицина. — 1988. — Т. 66. — № 5. — С. 81–83.
4. Иванченкова Н.А. Значение перенасыщения желчи холестерином в развитии желчекаменной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1998. — Т. 66. — № 5. — С. 81–82.
5. Иммуноглобулины А в пищеварительных секретах детей / А.Ф. Байер, В.Г. Дорофейчук, Н.В. Салина, Н.И. Медяник // Педиатрия. — 1995. — № 6. — С. 79–82.
6. Ногаллер А.М. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей // Клин. медицина. — 1988. — Т. 66. — № 5. — С. 81–82.
7. Щеплягина Л.А., Стефани Д.В. Роль иммуноглобулинов в патогенезе хронических воспалительных заболеваний желчных путей у детей // Педиатрия. — 1990. — № 11. — С. 23–26.
8. Щеплягина М.А. Значение определения иммуноглобулинов дуоденального содержимого // Педиатрия. — 1992. — № 10. — С. 34–36.
9. Енцова Н.А. Значение микробного фактора в развитии воспалительных заболеваний желчевыводящих путей // Гемодинамика, структура и функции печени. — Волгоград, 1991. — С. 107–113.
10. Таджиев И.Я. Роль клеточных элементов в изменении химизма желчи // Здоровоохранение Таджикистана. — 1991. — № 2. — С. 37–43.

Резюме

Проведено комплексное изучение желчи бактериологическими, цитологическими, биофизическими, биохимическими и иммунологическими методами у детей с циклическим и ациклическим течением вирусных гепатитов с целью разработки критериев прогнозирования хронической билиарной патологии в исходе заболевания. У 105 из 150 обследованных детей вирусные гепатиты протекали циклично, а у 45 — ациклично, с превалированием холестаза. Результаты проведенных исследований указывают на патогенетическую роль холестаза в формировании холецистохолангитов и холелитиаза в исходе вирусных гепатитов у детей. Обнаружение в желчи факторов холестаза, воспаления и литогенеза является показанием для проведения антихолестатической, противовоспалительной и литолитической терапии.

Ключевые слова: исходы вирусных гепатитов, холестаз, литогенез.

Summary

Complex bacteriological, cytological, biophysical, biochemical and immunological bile studies of children who suffer from viral hepatitis with cyclic and acyclic course have been carried out as well as the prognostic criteria of chronic biliary pathology in the termination of disease has been worked out. Among 105 from examined and among 45 — acyclic with prevailing of cholestasis. The results of investigations carried out the pathogenetic role of cholestasis in the formation of cholecystocholangitis and cholelithiasis in the termination of viral hepatitis in children. The presence of cholestasis, lithogenesis and inflammation factors, revealed in bile, based the necessity of prescription of anticholestatic, inflammatory and litholytic therapy.

Key words: viral hepatitis outcomes, cholestasis, lithogenesis.

ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНІ ІНФЕКЦІЇ ТА ПИТАННЯ ДЕЗІНФЕКЦІЇ

ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

*Е.С. Трегубова, Л.П. Зуева, Н.А. Петрова, Е.Н. Колосовская,
Г.Ю. Фесенко, А.Е. Барсегян*

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Больничная среда оказывает влияние на здоровье и работоспособность медицинских работников и должна расцениваться как чрезвычайно агрессивная микробиологическая сфера. Основными вредными профессиональными факторами являются нервно-эмоциональное напряжение, контакт с антисептиками, дезинфектантами, антибиотиками, циркулирующими возбудителями различных инфекций и неадекватные физические нагрузки. Агрессивен и мощен биологический фактор, действующий в ЛУ. Медицинский персонал активно вовлекается в развитие эпидемического процесса как традиционных, так и вызванных УПМ инфекций. Медработники являются группой высокого риска инфицирования вирусным гепатитом В, дифтерией и УПМ. Система охраны профессионального здоровья должна учитывать специфику не только каждого стационара, но и конкретно выполняемой медицинским персоналом работы.

Ключевые слова: медицинские работники, вредные профессиональные факторы, больничная среда, иммунодефицитное состояние, профессиональная безопасность и здоровье

Современные лечебные учреждения (ЛУ) представляют собой сложные экологические системы.

Медицинский персонал в любом ЛУ ежедневно контактирует с различными факторами инфекционной и неинфекционной природы, несомненно оказывающими влияние на их здоровье и работоспособность. Поэтому больничная среда, являясь особенной средой человеческого обитания, должна расцениваться как чрезвычайно агрессивная микробиологическая сфера.

Актуальность организации системы охраны профессионального здоровья определяется влиянием условий труда на состояние здоровья медиков и высоким уровнем заболеваемости МР различной патологией [1, 2]. Так, по данным [3, 4], заболеваемость медработников превышает таковую во многих ведущих отраслях промышленности и колеблется от 93,2 до 114,7 случаев на 100 работающих.

Непосредственными причинами возникновения заболеваний являются повышенная чувствительность организма работника, отсутствие или неэффективность средств индивидуальной защиты, контакт с инфицированными пациентами, несовершенство инструментария и оборудования.

В лечебных учреждениях, независимо от их специализации, на все категории медицинского персонала воздействуют неблагоприятные факторы госпитальной среды: разнообразие химических веществ (лекарственные средства, дезинфектанты, антибиотики, антисептики, цитостатики и пр.), циркулирующие биологические агенты, нервно-эмоциональное напряжение, возможность травматизма, суточный режим работы. Но в каждом подразделении имеются специфические вредности, обусловленные характером выполняемой работы. Медицинский

персонал подвергается многофакторному воздействию, обусловленному особенностями профессиональной деятельности [5–7].

Химические вещества могут вызывать острые и хронические эффекты. Различные вещества, присутствующие в госпитальной среде, могут вызывать эффект синергизма, чему способствует курение, употребление алкоголя и лекарственных препаратов, неудовлетворительное физиологическое и физическое состояние организма.

Химические вещества, в том числе лекарственные препараты, могут вызывать канцерогенный, мутагенный и тератогенный эффект. Работа с лекарственными препаратами приводит к развитию длительно текущих аллергий со склонностью к рецидивам, токсическим изменениям центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, аппарата слуха, увеличению активности грибов рода *Candida* [8, 9].

Вследствие воздействия комплекса физических факторов, параметры которых нередко выходят за нормируемые пределы, труд медработников относится к III классу вредности 2–3-й степени.

Оказание медицинской помощи связано с постоянной необходимостью принимать важные решения (иногда в считанные секунды), с ответственностью за жизнь пациентов. Часто работа в ЛУ носит сменный или суточный характер, что приводит к нарушению биоритмов, снижению социальной адаптации, напряженным отношениям в семье. Физическое напряжение, поднятие тяжестей, низкая двигательная активность, недостаточно хорошо организованные рабочие места приводят к появлению болей в различных отделах позвоночника, развитию и проявлению патологии опорно-двигательного аппарата.

гательного аппарата. Использование колющих и режущих инструментов, недостаток или полное отсутствие специальных контейнеров, предназначенных для сбора и утилизации использованных инструментов, ведет к несчастным случаям (травмы, порезы, уколы), что опасно из-за потенциальной возможности инфицирования ран [10].

В госпитальной среде происходит постоянная циркуляция различных возбудителей и развитие эпидемических процессов многих инфекций — традиционных и вызванных условно-патогенными микроорганизмами (УПМ) [11, 12]. Большинство медработников, имея недостаточное количество информации о качестве и количестве циркулирующей флоры, не вполне понимают опасность, существующую в этой ситуации для их здоровья. Опасность же обусловлена возможностью инфицирования при контакте с пациентами, биологическими образцами, секретами и экскрементами, а также тем фактом, что с увеличением профессионального стажа у медработников повышаются показатели глубокой аутофлоры кожи, снижается бактерицидность слюны, то есть отмечаются свойства, характерные для изменения общей реактивности организма и снижения его защитных свойств.

В связи с изложенным нами было организовано исследование по оценке состояния здоровья медработников различных стационаров.

Целью данной работы явилось проведение эпидемиологического анализа по изучению состояния здоровья медицинского персонала, эпидемиологическая оценка условий труда, степени и характера их влияния на персонал клиник, выявление ведущих факторов риска с перспективой выхода на создание системы надзора и разработку эффективных мер по охране труда медицинских работников.

Материал и методы. Исследование проводилось в различных по характеру лечебно-диагностического процесса стационарах. Методически работа выполнялась в рамках единой программы, которая включала:

- ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости медработников (по листкам нетрудоспособности),
- ретроспективное наблюдение за медработниками с учетом специфики выполняемой ими работы;
- анкетирование медработников с целью изучения состояния их здоровья и выявления влияния на него неблагоприятных факторов профессиональной среды;
- углубленное изучение состояния здоровья с применением иммунологических, бактериологических, серологических методов, в том числе с использованием аппарата анализатора иммунодефицита «Хелпер».

Всего нами изучено 2875 листов нетрудоспособности, опрошено 457 МР, изучен иммунный статус у 370 человек, бактериологически обследованы 413 человек.

Результаты и их обсуждение. Медицинский персонал подвергается многофакторному воздействию, обусловленному особенностями профессиональной деятельности. По результатам проспективного наблюдения в подразделениях мы выделили основные вредные факторы госпитальной среды, связанные с характером выполняемой медицинским персоналом работы (таблица).

Анкетирование позволило выявить, что, несмотря на различные профили стационаров, веду-

щим агрессивным фактором медицинский персонал считал нервно-эмоциональное напряжение (в среднем около 50 % медработников отмечали наличие стрессовых ситуаций, возникающих на работе, а персонал психоневрологического диспансера отмечал в 86 % случаев нервно-эмоциональное напряжение как ведущий фактор агрессии профессионального характера); несколько меньше — контакт с антисептиками, дезинфектантами, антибиотиками; затем риск инфицирования и неадекватные физические нагрузки.

С помощью анкетирования была также изучена субъективная оценка МР некоторых отделений своего состояния здоровья.

Из анализа показателей соматической патологии, приобретенной или выявленной в период работы в ЛУ, следует, что на наличие патологии сердечно-сосудистой системы, в частности гипертонической болезни, и на заболевания желудочно-кишечного тракта предъявляет жалобы персонал всех отделений, и эти виды патологии занимают ведущие места.

Выявленные уровни патологии являются достаточно высокими, и, чтобы исключить неизбежную долю субъективности в оценке этого явления, мы предприняли попытку изучения заболеваемости по более объективным критериям, а именно по листкам нетрудоспособности. Были проанализированы больничные листы за 5 лет в различных отделениях крупных многопрофильных стационаров.

Установлено, что хотя бы однократно болевшие лица составляли до 71,5 % всех работающих, ущерб от временной утраты трудоспособности составил 90 % всех потерь рабочего времени. По поводу хронических заболеваний состояли на диспансерном учете 33,4 % медработников, но регулярно наблюдались лишь 2/5 из них.

Общая заболеваемость медработников в изучаемых стационарах составляла от 32,0 до 62,8 на 100 работающих. Ведущими нозологическими формами во всех стационарах были ОРЗ и грипп, составившие в среднем 19,5 на 100 работающих и не имевшие существенных изменений в многолетней динамике. Грипп и ОРЗ регистрировались преимущественно среди средних медработников молодого возраста.

У половины из медицинских сестер, находившихся под наблюдением, отмечались аллергические заболевания в виде ринитов и конъюнктивитов, у 15 % — экзема и аллергический дерматит, более чем у 10 % — астматический бронхит и бронхиальная астма, причем с увеличением стажа работы число страдающих аллергическими состояниями увеличивалось. У 28–30 % медработников отмечался профессиональный кандидоз различной локализации, в ряде случаев сопровождающийся кишечным дисбактериозом.

Анализ структуры хронической патологии в различных стационарах показал, что ведущими формами явились заболевания ЖКТ, сердечно-сосудистой патологии, заболевания мочеполовой системы и осложнения беременности, что в принципе не отличается от данных, полученных при анализе субъективной оценки медработников своего состояния здоровья. Причем не отмечается существенных различий в уровнях и структуре заболеваемости в различных стационарах (как по данным объективного, так и субъективного исследований).

Анализ распределения патологии по отделениям выявил высокий уровень заболеваемости со-

Профессиональные вредные факторы в различных подразделениях стационаров

Вид подразделения	Специфические вредности
Терапевтические отделения	Взаимодействие с химическими веществами (лекарственными препаратами, дезинфектантами) Суточный режим работы Нервно-эмоциональное напряжение Подъем тяжестей
Инфекционные отделения и стационары	Контакт с инфекционными больными, циркуляция различных возбудителей инфекционных заболеваний Нервно-эмоциональное напряжение Химические вещества (лекарственные препараты, дезинфектанты)
Отделения анестезиологии, реанимации и операционные блоки стационаров	Взаимодействие с химическими веществами (анестетическими газами, наркотическими веществами, антисептиками, лекарственными препаратами, дезинфектантами) Скелетно-мышечное напряжение Риск заражения вирусными гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией Нервно-эмоциональное напряжение Подъем тяжестей
Хирургические отделения	Циркуляция условно-патогенных микроорганизмов Риск заражения вирусными гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией Нервно-эмоциональное напряжение Взаимодействие с химическими веществами (антисептиками, лекарственными препаратами, дезинфектантами) Суточный режим работы
Психиатрические, наркологические и психоневрологические отделения, больницы	Патологическое мышление и агрессивность больных Нервно-эмоциональное напряжение Риск заражения инфекционными заболеваниями, в т. ч. вирусными гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией, дизентерией, дифтерией Взаимодействие с химическими веществами (нейролептическими средствами и другими лекарственными препаратами, дезинфектантами)
Клинико-диагностические и бактериологические лаборатории	Контакт с возбудителями инфекционных заболеваний Напряжение зрительного анализатора Взаимодействие с аллергенами

трудников отделения лейкозов одного из крупных ЛУ. Среди них достоверно чаще по сравнению с другими категориями медработников регистрировались заболевания органов дыхания.

Но даже установленные уровни заболеваемости не полностью отражают сложившуюся ситуацию, так как около 80 % медработников занимаются самолечением или пользуются неформальными консультациями у своих коллег, часто не обращаясь к врачу. Особенно это касается медработников с высшим образованием, которые обращались за получением больничных листов только при тяжелой длительной болезни.

Для наиболее объективной оценки состояния здоровья медицинского персонала мы провели углубленное обследование с помощью различных методов и прибора — иммуноанализатора «Хелпер». Данный прибор позволяет выявить отклонения в функции Т-клеточной системы иммунитета. Обследование проводилось на рабочем месте. Частота выявления иммунодефицитных состояний (ИДС) у медперсонала по результатам обследования составила от 25 до 58 на 100 обследованных в различных отделениях.

Исследования показали, насколько агрессивен и мощен биологический фактор, действующий в ЛУ. Так, при опросе установлено, что 60 % медицинских сестер и 25 % санитарок отмечали уколы иглами и другими инструментами при проведении манипуляций. Вследствие этого инфицирование вирусными гепатитами В и С, а также ВИЧ-инфекцией представляет реальную угрозу для медработников.

По данным наших исследований, инфицированность вирусным гепатитом В составила от 20,5 до 37,4 % в крупных ЛПУ Санкт-Петербурга, заболеваемость колебалась от 0,7 до 1,2 на 100 обследованных в различных подразделениях. При этом уровень антител к HBs- и HBc-антигенам у них определялся в 2,5 раза чаще, чем у лиц других специальностей (не медиков).

Медицинские работники являются группой высокого риска заражения дифтерией и нуждаются в специальных мерах защиты [2]. По нашим данным, доля серонегативных и незащищенных лиц среди медработников составила от 13 % (среди лиц в возрасте 18–29 лет) до 64 % (среди медработников в возрасте 30–54 лет). У 57,9 % медработников на протяжении года произошло увеличение титра

противодифтерийных антител (без проведения вакцинации), что могло быть следствием их контакта с больными дифтерией пациентами.

Помимо возбудителей традиционных инфекций, существенное значение в формировании микробиологической среды ЛУ имеют УПМ, широко циркулирующие среди пациентов и персонала. Медицинский персонал активно вовлекается в развитие эпидемического процесса, что не может не отразиться на состоянии здоровья.

Традиционно медработники расцениваются с позиций возможного опасного источника инфекции. Однако не менее справедливым является отнесение их к страдающей стороне. Более того, длительность нахождения в госпитальной среде у медработников несравненно больше, чем у пациентов. Это приводит к формированию клинически выраженных форм заболеваний (пневмонии, панариции, кандидозы полости рта и др.), глубокого (кишечного, приводящего к дисбактериозу) и поверхностного (на коже и наружных слизистых, приводящего к изменению соотношений нормальной микрофлоры) носительства.

По нашим данным, у персонала хирургических отделений отмечались более высокие титры антител к *Ps. aeruginosa* по сравнению с донорами (среднегеометрический титр в РНГА соответственно 1:153 и 1:66). В травматологическом отделении обсемененность носоглотки у медработников в среднем составила 10,1 %, в кишечном содержимом — 5 %, причем в 20 % это были госпитальные штаммы с длительным носительством (от 7 месяцев до 1,5 лет), что представляет реальную угрозу для здоровья работающих в отделении медиков.

Постоянный и непосредственный контакт медработников с антибиотиками и цитостатиками, нахождение в среде с повышенной концентрацией белковых аэрозолей на фоне нервно-психических нагрузок и стресса приводит к подавлению функционирования иммунной системы и развитию ИДС. Так, по нашим данным, в ожоговом стационаре частота выявления состояния иммуносупрессии составила 58 на 100 работающих. Иммуносупрессия выявлялась преимущественно у палатных и процедурных медицинских сестер и характеризовалась уменьшением числа Т-лимфоцитов, снижением функциональной активности фагоцитирующих нейтрофилов на фоне повышенного содержания IgA и уменьшения IgM. На этом фоне медработники легко вовлекались в циркуляцию бактерий рода *ацинетобактер* (одного из ведущих возбудителей, вы-

зывавшего тяжелые септические состояния у ожоговых больных), что подтверждалось фактом колонизации у них кожных покровов и наличием антител к данным возбудителям. При этом медработники являлись страдающей стороной, не формируя категорию источников инфекции.

Выявленные закономерности участия медработников в эпидемическом процессе гнойно-септических инфекций характерны не только для ожоговых отделений. Так, в гематологическом стационаре, где наиболее значимыми этиологическими агентами, формировавшими эпидемический процесс, были грибы рода *Candida*, ИДС у медработников были выявлены с частотой 55,5 на 100 обследованных, а показатель инфицированности грибами рода *Candida* у них составил 46,9 на 100 человек и не отличался от уровня инфицированности пациентов данного стационара. Заболеваемость же кандидозом находилась на уровне 6,25 на 100 человек.

Выводы

Приведенные данные неоспоримо свидетельствуют о чрезвычайно выраженной угрозе состоянию здоровья медработников, связанной с особенностями профессиональной деятельности.

Для выявления агрессивного влияния факторов больничной среды на здоровье медработников анализ заболеваемости по больничным листкам не является высоко информативным. Проводить анализ необходимо не только в конкретных отделениях, но и обязательно учитывать характер выполняемой работы, иначе заболеваемость, связанная с временной утратой трудоспособности, будет лишь отражением закономерностей распределения различной патологии в генеральной совокупности.

Медицинский персонал является группой высокого риска инфицирования вирусным гепатитом В по сравнению со всей популяцией. Установлена связь между уровнем выявления антиНВс-антител и длительностью работы, какое бы отделение это ни было.

В изученных стационарах всех профилей ведущие факторы агрессии больничной среды обладают различными характеристиками. Понимание этого должно лежать в основе организации целенаправленной и эффективно функционирующей системы обеспечения профессиональной безопасности и охраны здоровья медиков, обязательно учитывающей специфику не только каждого стационара, но и конкретно выполняемой медицинским персоналом работы.

Литература

1. Косарев В.В. Профессиональные заболевания медицинских работников. — Самара, 1998. — 198 с.
2. Состояние противодифтерийного иммунитета у медицинских работников и тактика его коррекции / Е.В. Русакова, Н.Н. Басова, М.И. Леви и др. // Материалы VII съезда Всерос. общ-ва эпидемиол, микробиол. и паразитол. — М., 1997. — Т.2. — С.135.
3. Куценко Г.И. Медико-социальное обоснование системы охраны здоровья врачей лечебно-поликлинических учреждений на современном этапе. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1992. — 40 с.
4. Тихомирова Л.Ф. Социально-гигиеническое исследование состояния здоровья и заболеваемости медицинских работников в связи с условиями их труда и быта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988. — 24 с.
5. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. — Л., 1989. — 167 с.
6. Communicable diseases exposures. Inf. Contr. Manual Grady System. Policy. — 1996. — No.400.
7. Epidemiology of Work-related Diseases /Ed. by C. McDonald. — London:BMJ. Publishing Group, 1995. — 498 p.
8. Eremin S., Tregubova H., Zueva L. Occupationally acquired nosocomial infection: the unjustly neglected hazards //25th International Congress of Occupational Health Stockholm, Sept. 15–20. 1996. — Book of Abstr. Scient. Progr. — 1996. — P. 436.
9. Gestal J.J. Occupational hazards in hospitals: accidents, radiation, exposure to noxious chemicals, drug addiction and psychic problems and assault. //British J. of Industrial Med. — 1987. — № 44. — P. 510–520.

10. Centers for Disease Control. Update on hepatitis B prevention. MMWR. — 1987. — V.36. — P. 349–353.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in healthcare facilities. Fed Reg Oct 28, 1994. — P. 54242–54303.
12. Patterson S.I.B., Craven D.E. Occupational hazards to hospital personnel //Annals of Internal Medicine. — 1985. — 102 (5). — P.658–680.

Резюме

Лікарняне середовище впливає на здоров'я та працездатність медичних працівників і повинно розцінюватись, як надзвичайно агресивна мікроскопічна сфера. Головними шкідливими факторами є нервово-емоційна напруга, контакт з антисептиками, дезінфектантами, антибіотиками, циркулюючими збудниками різних інфекцій та неадекватні фізичні навантаження. Агресивним і потужним є біологічний фактор, що діє в ЛУ. Медичний персонал активно підпадає під розвиток епідемічного процесу як традиційних інфекцій, так і тих, що викликані УПМ. Медпрацівники є групою високого ризику інфікування вірусним гепатитом В, дифтерією та УПМ. Система охорони професійного здоров'я повинна враховувати специфіку не лише кожного стаціонара, але й конкретну роботу, яку виконує медичний персонал.

Ключові слова: медичні працівники, шкідливі професійні фактори, лікарняне середовище, імунodefіцитний стан, професійна безпека та здоров'я.

Summary

The hospital environment renders influence on health and serviceability of the medical workers and should be regarded as extremely aggressive microecological sphere. The main harmful professional factors are nervous — emotional power, contact with antiseptics, disinfectants, antibiotics, circulating originators of various infections and inadequate physical strain. The biological factor in hospitals is aggressive. The medical staff is actively involved in development of the epidemic process both traditional and conditionally pathogenic microorganisms. Health care workers are group of high hazard of infections by a virus hepatitis B, diphtheria and conditionally pathogenic microorganisms. Systems of protection of professional health should take into account specificity not only each hospital, but also operation, concretely fulfilled by medical staff.

Key words: health care workers, occupational hazards, hospital environment, immunodeficiency state, occupational safety and health.

ПРОБЛЕМА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л. О. Куцевляк

Харьковский государственный медицинский университет

Для осуществления мер по снижению ГСИ в акушерско-гинекологических стационарах необходимо разработать программы компьютерного мониторинга, правильно и своевременно проводить учет; регулярно осуществлять индикацию микробов в стационаре, чтобы не допустить формирование госпитальных штаммов. Следует систематизировать направленность профилактических и противозидемических мероприятий в системе эпиднадзора за ГСИ.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, госпитальный штамм, акушерско-гинекологические стационары, эпидемиологический надзор, компьютерный мониторинг.

В структуре современных госпитальных заболеваний ведущее место занимают гнойно-септические инфекции (ГСИ) [1–3]. Они относятся к группе внутрибольничных инфекционных болезней (ВБИ), которые трактуются как любое клинически распознаваемое заболевание микробной этиологии, связанное с пребыванием, лечением, обследованием или обращением заболевшего за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения [4–7].

В развитых странах в современный период возникает примерно 5–10 % госпитальных инфекций по отношению к общему числу госпитализированных больных.

По данным американских исследователей, уже с 1970 г. только в первый год наблюдения было зарегистрировано 29 эпидемических вспышек ВБИ, из них 14 оказались гнойно-септическими. Эта заболеваемость была вызвана стрептококками, стафилококками, псевдомонадами, клебсиелами, гемофильными палочками, серрациями [8–10]. В настоящее время можно назвать несколько десятков видов возбудителей гнойно-септических инфекций. Удельный вес представителей видов возбудителей в развитии

ГСИ различен, чаще всего на сегодня регистрируются клебсиела, протей, энтеробактер, псевдомонада, стафилококк, стрептококк и др. [11, 12].

Проблема гнойной инфекции в акушерско-гинекологических стационарах является достаточно актуальной в современных условиях. Наблюдения ряда исследователей, изучавших причины перинатальной патологии, свидетельствуют о весьма значительной роли инфекций в заболеваемости и смертности новорожденных. Перинатальная смертность детей от ГСИ колеблется от 18,2 до 56,6 %, а ранняя неонатальная смертность — от 7,0 до 12,5 %. Поздно начатое лечение гнойно-септической инфекции приводит к инвалидизации детей, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы.

Источниками инфицирования новорожденных могут быть больные (медицинский персонал, матери, дети) и здоровые бактерионосители среди медицинского персонала, а также предметы ухода, объекты внешней среды — медицинское оборудование (интубационные трубки, ларингоскопы, увлажнители, отсосы и др.). Средой обитания многих