

Специализированный научно-практический журнал

p-ISSN 2312-413X  
e-ISSN 2312-4148



ЗАСЛАВСЬКИЙ  
Видавничий дім

# Актуальна Інфектологія

Індексується: РИНЦ (Science Index), Google Scholar,  
«Джерело», Academic Resource Index (Research Bible)

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

1(10) • 2016

АКТУАЛЬНА ІНФЕКТОЛОГІЯ



1(10) 2016



Луганський державний медичний університет

# Актуальная Инфектология

Актуальна інфектологія

Actual Infectology

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у листопаді 2013 року

Періодичність виходу: 4 рази на рік

*Включений до наукометричних та спеціалізованих баз даних  
PINC (Science Index), Google Scholar, «Джерело»,  
Academic Resource Index (Research Bible)*

№ 1(10) • 2016

# Актуальная Инфектология

Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал

Включений до наукометричних та спеціалізованих баз даних  
PINC (Science Index), Google Scholar, «Джерело»,  
Academic Resource Index (Research Bible)

№ 1(10) • 2016

p-ISSN 2312-413X  
e-ISSN 2312-4148

Передплатний індекс: 86149



*Співзасновники:* Луганський державний медичний  
університет,  
Мочалова Г.О.,  
Заславський О.Ю.

*Видавець* Заславський О.Ю.

*Завідуюча редакцією* Купріненко Н.В.

**Електронні адреси для звертань:**

*Із питань передплати:*

info@mif-ua.com,  
тел. +38 (044) 223-27-42

*Із питань розміщення реклами та інформації  
про лікарські засоби:*

reclama@mif-ua.com  
office@zaslavsky.kiev.ua  
golubnichayan@gmail.com

*Рекомендується до друку та до поширення через мережу  
Інтернет рішенням ученої ради Луганського державного  
медичного університету від 18.02.2016 р., протокол № 4.*

*Російською, українською та англійською мовами  
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу  
масової інформації КВ № 20544—10344ПР.*

*Видано Державною реєстраційною службою України  
08.02.2014 р.*

*Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 15,81  
Тираж 10000 прим.*

**Адреса редакції:**

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74  
Тел./факс: +38(044) 223-27-42

*E-mail: medredactor@i.ua  
(Тема: До редакції журналу  
«Актуальна інфектологія»)*

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

**Видавець Заславський О.Ю.**

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107  
Адреса реєстрації: пр. Ленінський, 25/126, м. Донецьк, 83102  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2128 від 13.05.2005

**Друкарня «Астро»**

Адреса виробництва: вул. Золочевська, 1, м. Харків, 61177  
Адреса реєстрації: вул. Артема, 63а, м. Донецьк, 83001  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2047 від 24.12.2004 р.

**ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР  
Єршова Ірина Борисівна**

Заступники головного редактора

**Волосовець О.П.** (Київ)

**Бодня К.І.** (Харків)

**Крамарев С.О.** (Київ)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

**Богадельников І.В.** (Сімферополь)

**Зинчук О.М.** (Львів)

**Козько В.М.** (Харків)

**Малов І.В.** (Іркутськ, Російська Федерація)

**Мороз Л.В.** (Вінниця)

**Пипа Л.В.** (Вінниця)

**Учайкін В.Ф.** (Москва, Російська Федерація)

**Циркунов В.М.** (Гродно, Білорусь)

**Чернишова Л.І.** (Київ)

**Шостакович-Корецька Л.Р.** (Дніпропетровськ)

**Masci J.R.** (New York, USA)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**Бобровицька А.І.** (Донецьк)

**Зайцев І.А.** (Київ)

**Карімов І.З.** (Сімферополь)

**Колоскова О.К.** (Чернівці)

**Леженко Г.О.** (Запоріжжя)

**Малий В.П.** (Харків)

**Малиш П.М.** (Луганськ)

**Марушко Ю.В.** (Київ)

**Пінський Л.Л.** (Луганськ)

**Пришляк О.Я.** (Івано-Франківськ)

**Прохоров Є.В.** (Донецьк)

**Рябоконе О.В.** (Запоріжжя)

**Сервецький К.Л.** (Одеса)

**Сімрок В.В.** (Луганськ)

**Супотницький М.В.** (Москва,

Російська Федерація)

**Харченко Ю.П.** (Одеса)

**Ходак Л.А.** (Харків)

**Hasmik Ghazinyan** (Єреван, Вірменія)

**Joseph Richard Masci** (New York, USA)

**Leonid Alex Zhornitskiy** (Клівс, США)

**Kuljeet Singh** (Нью-Делі, Індія)

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

**Мочалова Ганна Олександрівна**

**+38 (095) 893-74-15**

**E-mail: mo4alova@list.ru**

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації.  
Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та  
іншої інформації, використаної в публікації, несе автор.  
Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому  
або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів до-  
зволени тільки при попередній письмовій згоді редакції та з  
обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Луганський державний медичний університет, 2016

© Мочалова Г.О., 2016

© Заславський О.Ю., 2016

**ЗМІСТ****СТОРІНКА РЕДАКТОРА**

Обращение главного редактора ..... 7

**ЛЕКЦІЯ***Колоскова О.К., Іванова Л.А., Марусик У.І.*

Поліомієліт у дітей. Частина 2. Діагностика та лікування ..... 9

**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ***Кутасевич Я.Ф., Олейник І.А.*

Адьювантна терапія больних хронічними дерматозами с применением крема Бедан ..... 15

*Гуменна А.В.*

Хіміотерапевтична ефективність гетероциклічної фосфонієвої сполуки з піримідиновим циклом на моделі генералізованої стафілококової інфекції ..... 19

*Іщенко О.Л., Крохмаль І.П., Сергієнко С.М., Ковтонюк І.О.*

Клінічна ефективність застосування внутрішньовенного імуноглобуліну у вагітних з внутрішньоутробною інфекцією ..... 22

**ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ***Копча В.С.*

Перипетії діагностики бартонельозу ..... 29

*Разнатовская Е.Н., Федорец А.В., Хлыстун В.Н., Зубов Г.В., Костиук С.І., Стешина М.С., Панова Л.Ю.*

Трудности диагностики центральной эндодифитной опухоли легкого, возникшей на фоне туберкулеза ..... 34

**НА ДОПОМОГУ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ***Кузнецов С.В., Копейченко Т.С.*

Інтерферонотерапія гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей ..... 38

**CONTENTS****EDITOR'S PAGE**

Appeal of Editor-in-Chief ..... 7

**LECTURE***Koloskova O.K., Ivanova L.A., Marusyk U.I.*

Poliomyelitis in Children. Part 2. Diagnosis and Treatment ..... 9

**ORIGINAL RESEARCHES***Kutasevych Y.F., Oliinyk I.O.*

Adjuvant therapy of patients with chronic dermatoses using Bedan cream ..... 15

*Humenna A.V.*

Chemotherapy Efficiency of Phosphonium Heterocyclic Compounds with Pyrimidine Cycle in Models of Generalized Staph Infection ..... 19

*Ishchenko O.L., Krokhmal I.P., Serhiienko S.M., Kovtoniuk I.O.*

Clinical Efficiency of Application of Intravenous Immunoglobulin in Pregnant Women with Intrauterine Infection ..... 22

**CLINICAL CASE***Kopcha V.S.*

Problems with Bartonellosis Diagnosis ..... 29

*Raznatovska O.M., Fedorets A.V., Khlystun V.M., Zubov H.V., Kostiuk S.I., Stieshina M.S., Panova L.Yu.*

Difficulties of Diagnosis of the Central Endophytic Tumor of the Lungs Arising in the Background of Tuberculosis ..... 34

**TO HELP PRACTITIONER***Kuznietsov S.V., Kopeichenko T.S.*

Interferon Therapy of Acute Respiratory Viral Infections in Children ..... 38

<i>Крамарев С.А., Дорошенко В.А., Воронов А.А., Євтушенко В.В., Климнюк Г.И., Шайда Е.В., Агафонкіна І.Н.</i>	Вирусные гепатиты В и С у детей с онкогематологической патологией..... 43
<i>Тодоріко Л.Д., Єременчук І.В.</i>	Особенности цитокиновой регуляции при мультирезистентному туберкульозі залежно від ступеня ендогенної інтоксикації... 49
<i>Шостакович-Корецька Л.Р., Чергінєць А.В., Шостакович Г.В., Якуніна О.М.</i>	Структурно-системний моніторинг інформованості різних верств населення щодо діагностики, профілактики та лікування ВІЛ/СНІДу ..... 56
<i>Волянська Л.А., Бурбела Е.І., Мудрик У.М., Євтушенко С.В.</i>	Інноваційний підхід до індивідуалізації лікування дітей з гострими респіраторними інфекціями ..... 60

## МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

<i>Richard M. Rosenfeld, Jay F. Piccirillo, Sujana S. Chandrasekhar, Itzhak Brook, Kaparaboyna Ashok Kumar, Maggie Kramper, Richard R. Orlandi, James N. Palmer, Zara M. Patel, Anju Peters, Sandra A. Walsh and Maureen D. Corrigan</i>	Практические рекомендации по лечению синусита у взрослых (Американская академия отоларингологии — Общество хирургии головы и шеи, обновление 2015 г.) ..... 65
--	--

## ПАРАЗИТАРНІ ІНВАЗІЇ

<i>Мочалова А.А., Ершова І.Б., Лохматова І.А.</i>	Топ самых опасных пищевых паразитов ..... 94
---	--

## ОГЛЯД

<i>Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Виговська О.В., Швецова М.-А.І., Ковалюх І.Ю.</i>	Особенности гриппу сезону 2016 року в дітей ..... 102
<i>Богуцька Н.К.</i>	Особенности перебігу гострих інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів у дитячому віці (огляд літератури)..... 107

<i>Kramarev S.A., Doroshenko V.A., Voronov A.A., Yevtushenko V.V., Klimniuk H.I., Shaida E.V., Ahafonkina I.N.</i>	Hepatitis B and C Virus in Children with Oncohematologic Diseases ..... 43
<i>Todoriko L.D., Yeremenchuk I.V.</i>	Features of Cytokine Regulation in Multidrug- Resistant Tuberculosis Depending on Severity of Endogenous Intoxication ..... 49
<i>Shostakovych-Koretska L.R., Cherhinets A.V., Shostakovych H.V., Yakunina O.M.</i>	Structural and Systemic Monitoring of Awareness of Different Population Groups about the Diagnosis, Prevention and Treatment of HIV/AIDS..... 56
<i>Volianska L.A., Burbela E.I., Mudryk U.M., Yevtushenko S.V.</i>	An Innovative Approach to the Individualization of Treatment of Children with Acute Respiratory Infections..... 60

## METHODICAL GUIDELINES

<i>Richard M. Rosenfeld, Jay F. Piccirillo, Sujana S. Chandrasekhar, Itzhak Brook, Kaparaboyna Ashok Kumar, Maggie Kramper, Richard R. Orlandi, James N. Palmer, Zara M. Patel, Anju Peters, Sandra A. Walsh and Maureen D. Corrigan</i>	Clinical Practice Guideline on Adult Sinusitis (American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery Foundation, Updated 2015) ..... 65
--	---

## PARASITE INVASIONS

<i>Mochalova H.O., Yershova I.B., Lokhmatova I.A.</i>	Top of the Most Dangerous Food Parasites ..... 94
---	---

## REVIEW

<i>Kramariov S.O., Yevtushenko V.V., Vygovska O.V., Shvetsova M.-A.I., Kovaliukh I.Yu.</i>	Features of Influenza Season 2016 in Children ..... 102
<i>Bohutska N.K.</i>	Peculiarities of Acute Infectious Diseases of the Upper Respiratory Tract in Childhood (Review of Literature) ..... 107

Радионо́в В.Г., Радионо́в Д.В.,  
Хаймино́в Е.М., Приходько И.А.

Анализ эпидемиологической ситуации  
по заболеваемости сифилисом  
в Луганской области. Двадцать лет спустя ... 112

### АКТУАЛЬНЕ ІНТЕРВ'Ю

Гость редакции — профессор Сергей  
Александрович Крамарев ..... 120

### ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ

Крамарьов С.О., Палатна Л.О.,  
Виговська О.В., Євтушенко В.В.

70-річчя кафедри дитячих інфекційних хвороб  
Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця ..... 121

### ДАЙДЖЕСТ

Нобелевская премия 2015 года  
за открытие в области паразитологии ..... 125  
Прорыв в лечении малярии ..... 126

### МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

Трихліб В.І.

Науково-практична конференція «Актуальні  
інфекційні захворювання. Клініка.  
Діагностика. Лікування. Профілактика» ..... 127

### ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

Інновації в епідеміології, діагностиці та лікуванні  
інфекційних хвороб у фокусі VII Міжнародного  
медичного форуму ..... 118

Перелік наукових заходів з інфекційних  
хвороб, що проводилимуться  
у 2016 році ..... 133

### ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

Пам'яті Тамари Миколаївни  
Павліковської ..... 135

Radionov V.H., Radionov D.V.,  
Khaiminov Ye.M., Prykhodko I.A.

Analysis of the Epidemiological Situation  
on Syphilis in Lugansk Region.  
Twenty Years Later..... 112

### ACTUAL INTERVIEW

Professor Sergei Aleksandrovich Kramarev  
is a Guest Editor ..... 120

### HISTORY OF THE INFECTOLOGY DEVELOPMENT IN UKRAINE

Kramarev S.O., Palatna L.O.,  
Vyhovska O.V., Yevtushenko V.V.

70<sup>th</sup> Anniversary of the Department of Pediatric  
Infectious Diseases of the National Medical  
University named after O.O. Bohomolets ..... 121

### DIGEST

Nobel Prize 2015 for Discovery  
in Parasitology ..... 125  
Breakthrough in Malaria Treatment..... 126

### PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

Trykhlіb V.I.

Scientific Training Conference  
«Infectious Diseases Nowadays. Clinical Picture.  
Diagnosis. Treatment. Prevention» ..... 127

### OFFICIAL INFORMATION

Innovations in Epidemiology, diagnosis  
and Treatment of Infectious Diseases Highlighted  
on the VII International Medical Forum ..... 118

List of Scientific Events Devoted  
to Infectious Diseases  
in 2016..... 133

### IN MEMORIAM OF THE SCIENTIST

Dedicated to the Memory  
of Tamara Mykolayivna Pavlikovska ..... 135



Міністерство  
охорони здоров'я  
України



Національний медичний  
університет імені О.О. Богомольця,  
кафедра дитячих інфекційних хвороб

Media.med

За підтримки  
компанії «Медіамед»

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ,  
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ»**

(присвячена 70-річчю кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця)

відбудеться 24 березня 2016 року (08.00–18.00).

Місце проведення: м. Київ, вул. Хрещатик, 2, Український дім.

Конференцію внесено в Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, що проводяться в 2016 році МОЗ і НАМН України, за № 36.

Офіційні мови конференції: українська, російська, англійська.

Після закінчення конференції учасники отримають сертифікат учасника.

**Тематика конференції:** хронічні вірусні гепатити у дітей, грип та гострі респіраторні інфекції, інфекції, що передаються повітряно-крапельним шляхом, герпесвірусні інфекції, нейроінфекції у дітей, кишкові інфекції у дітей, захворювання з синдромом екзантем у дітей, інтенсивна терапія в клініці дитячих інфекцій, імунопрофілактика та вакцинація, пробіотики в інфектології та дитячій інсектології, сучасні противірусні препарати в клініці дитячих інфекцій, антибактеріальні препарати в практиці педіатра і дитячого інфекціоніста, антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань, пробіотичні продукти харчування в педіатрії.

Для участі в роботі конференції з доповіддю необхідно до 1 березня 2016 року надіслати на адресу оргкомітету заявку на участь.

За матеріалами конференції будуть опубліковані статті, тези та постери в журналі «Актуальна інфектологія». Матеріали публікуються безкоштовно.

Статті або тези просимо надіслати до 1 березня 2016 року на e-mail: [vigovska@online.ua](mailto:vigovska@online.ua) (Виговська Оксана Валентинівна, тел. (050) 271-77-07)).

Зразок заявки на участь у конференції, вимоги до оформлення статей, а також більш детальну інформацію щодо конференції розміщено на сайтах [www.mediamed.com.ua](http://www.mediamed.com.ua) та <http://www.mif-ua.com>

Голова оргкомітету — Амосова Катерина Миколаївна, ректор Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, професор, д.м.н.

Заступники голови оргкомітету — Крамарьов Сергій Олександрович, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «дитячі інфекційні захворювання», професор, д.м.н., та Голубовська Ольга Анатоліївна, завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «інфекційні захворювання», професор, д.м.н.

З питань партнерства та умов участі в конференції, будь ласка, звертайтеся в оргкомітет: [info@mediamed.com.ua](mailto:info@mediamed.com.ua), [mediamedua@mail.ru](mailto:mediamedua@mail.ru), [akulova@mediamed.com.ua](mailto:akulova@mediamed.com.ua) (Акулова Альона, +38 (093) 645 52 20).

З науково-організаційних питань звертайтеся до проф. Крамарьова Сергія Олександровича ([skramarev@ukr.net](mailto:skramarev@ukr.net), тел. (067) 965-47-30).



## ЗДРАВСТВУЙТЕ, УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!



*Кем бы ты ни был — будь лучше.*  
**Авраам Линкольн, 16-й президент США**

Желание развиваться, желание расти над собой — то, что движет каждого из нас вперед. Редакционная коллегия нашего издания день за днем старается улучшить содержание журнала, сделать его для вас еще более интересным, познавательным. В первом номере этого года мы подготовили для вас новые информативные рубрики.

Рубрика «Актуальное интервью» — это возможность получить свежую информацию, достоверные факты, разъяснения только от первых лиц-экспертов. Это уникальный шанс узнать наших ученых не только с профессиональной стороны, это возможность раскрыть их личностные качества, их ценности, получить откровенные ответы на самые волнующие вопросы.

Основой новой рубрики «История развития инфекционной службы в Украине» послужили слова клятвы Гиппократова, клятвы, которую каждый из нас давал, надевая белый халат: «...клянусь считать научившего меня врачебному искусству наравне с моими родителями, делиться с ним своими недостатками и в случае надобности помогать ему в его нуждах; его потомство считать своими братьями». Каждый из нас имел учителей, щедро делившихся своими знаниями. Но каждому из нас нужно знать и тех, кто был в нашей стране пер-

вым проводником на научном пути нашей профессии. В каждом номере журнала мы с вами будем перелистывать странички истории, узнавая все больше о том, как развивалась наша инфекционная школа.

Вспоминая о прошлом, нужно жить настоящим, и новая рубрика «Дайджест новостей» будет информировать вас о новых открытиях в области инфекционного процесса. На этих страницах вы сможете прочитать об актуальных событиях, достижениях, о новейших разработках, которые, быть может, завтра мы уже будем применять в своей практике.

Научный мир инфекционных болезней плотно переплетен с паразитарными заболеваниями. Связь наук и актуальность вопроса послужили основой новой рубрики «Топ самых опасных пищевых паразитов». В каждом номере журнала мы будем подробно описывать гельминтов из этого списка. Открывает рубрику «лидер» этого рейтинга.

Неизменным разделом нашего журнала остается рубрика «Клинические рекомендации», в которой мы стараемся публиковать только самые свежие и актуальные материалы. Опираясь на опыт наших зарубежных коллег, мы имеем возможность совершенствовать свои методы лечения.

Кем бы мы ни были — давайте быть лучше.

**С уважением, главный редактор  
профессор И.Б. Ершова** ■



## ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНАЯ ИНФЕКТОЛОГИЯ»



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР  
**Ершова  
Ирина  
Борисовна**

Заведующая кафедрой педиатрии с детскими инфекциями Луганского государственного медицинского университета, главный внештатный инфекционист департамента здравоохранения облгосадминистрации Луганской области, д.м.н., профессор.



ЗАМ. ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА  
**Бодня  
Екатерина  
Игоревна**

Заведующая кафедрой медицинской паразитологии и тропических болезней ХМАПО, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «паразитология», д.м.н., профессор.



ЗАМ. ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА  
**Крамарев  
Сергей  
Александрович**

Заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, главный специалист МЗ по специальности «детские инфекционные болезни», д.м.н., профессор.

Журнал «Актуальная инфектология» предназначен для повышения квалификации практикующих врачей, ознакомления с инновациями, выработки научно обоснованных решений специалистами научного и практического профиля, соприкасающимися с проблемами диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней: эпидемиологами, инфекционистами, микробиологами, педиатрами, терапевтами и семейными врачами. Задачей редакционного совета является содействие профессиональной и научной деятельности врачей по снижению инфекционной заболеваемости населения и укреплению его здоровья, развитию медицинской науки в области инфектологии и смежных дисциплин.



ОТВЕТСТВЕННЫЙ  
СЕКРЕТАРЬ  
**Мочалова  
Анна**

Ассистент кафедры детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, главный внештатный паразитолог департамента здравоохранения Луганской областной госадминистрации, к.м.н.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС  
**86149**

Включен в наукометрические и специализированные базы данных РИНЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», Academic Resource Index (Research Bible)



## БЕСПЛАТНАЯ ПОДПИСКА НА ЭЛЕКТРОННЫЕ ИЗДАНИЯ

УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

ИД «ЗАСЛАВСКИЙ» ПРЕДЛАГАЕТ ВАМ

БЕСПЛАТНУЮ  
ПОДПИСКУ НА

ЭЛЕКТРОННЫЕ ВЕРСИИ  
ВСЕХ НАШИХ ИЗДАНИЙ

ОФОРМИТЬ ПОДПИСКУ  
ВЫ МОЖЕТЕ

на нашем сайте

[www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com)

в разделе «ПОДПИСКА»



УДК 616.832.21-002-036.1-071

КОЛОСКОВА О.К., ІВАНОВА Л.А., МАРУСИК У.І.

Буковинський державний медичний університет, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб,  
м. Чернівці

## ПОЛІОМІЄЛІТ У ДІТЕЙ Частина 2. Діагностика та лікування

**Резюме.** У статті висвітлено питання діагностики, диференціальної діагностики, диспансерного обліку, профілактики та лікування поліомієліту у дітей. Наведені рекомендації щодо поліомієліту, надані ВООЗ для України.

**Ключові слова:** поліомієліт, діти, діагностика, лікування.

### Діагностика:

- дані епідеміологічного анамнезу;
- клінічна картина: розвиток асиметричних м'язових парезів і паралічів після гострого захворювання із гарячкою, менингоорадикулярний синдром із лімфоцитарним плеоцитозом, відсутність розладів чутливості;
- лабораторна діагностика проводиться за допомогою вірусологічного, серологічного та інструментального обстеження хворих;
- вірусологічне дослідження необхідно проводити якнайшвидше від початку захворювання — вірус («дикий» чи вакцинальний штаб) виявляється в носогорлових змивах, фекаліях, а також у крові та спинномозковій рідині, взятих на першому тижні хвороби. Вірус культивують на клітинах із нирок мавп або ембріона та амніона людини;
- серологічне дослідження — зростання титру антитіл в реакції нейтралізації (рідше реакції гальмування гемаглютинації) не менше ніж у 4 рази в парних сироватках, що взяті на початку хвороби й через 4–5 тижн. Слід враховувати, що імунізація проти поліомієліту також викликає збільшення титру віруснейтралізуючих антитіл. Зараз можливе визначення вірусної РНК методом полімеразно-ланцюгової реакції. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, доцільне двоступеневе встановлення діагнозу: попереднє — за даними епідеміологічних і клінічних спостережень, заключне — з урахуванням результатів вірусологічного і серологічного досліджень;
- електронейроміографічний моніторинг — ознаки ураження передніх рогів.

**Диференціальну діагностику** поліомієліту проводять у препаралітичному періоді хвороби з гострими респіраторними вірусними інфекціями, вірусними та гнійними менингітами тощо. У паралітичному періоді доцільно диференціювати з поліомієлітоподібними захворюваннями (зумовлені вірусами Коксаки та ЕСНО), синдромом Гійєна — Барре, травматичним мієлітом, полірадикулоневритом.

При проведенні диференціальної діагностики поліомієліту у дітей необхідно враховувати наявність

гострого м'язового паралічу (ГМП), що є складним клінічним синдромом та характеризується порушенням активних рухів (обсягу, швидкості, сили) в одній чи декількох кінцівках, зниженням м'язового тону та змінною рефлексів, що виникли гостро. Гострим м'язовим паралічем (визначення ВООЗ) вважається будь-яке захворювання у дітей до 15 років, включаючи синдром Гійєна — Барре, або схоже на поліомієліт захворювання у хворих будь-якого віку. Отже, до ГМП відносять всі захворювання, що перебігають зі швидким розвитком м'язових паралічів упродовж не більше ніж 4 діб.

**Лікування.** Усі хворі з підозрою на поліомієліт незалежно від тяжкості перебігу захворювання повинні бути госпіталізовані. Етіотропних засобів для лікування хворих на поліомієліт немає. У препаралітичній і паралітичній стадіях потрібен повний спокій, суворий ліжковий режим, призначення анальгетиків, седативних засобів, детоксикація, переважно пероральна або у вигляді внутрішньовенних вливань, особливо при наявності дегідратації. Ефективними є гарячі вологі обгортання уражених м'язів. Треба стежити, щоб положення тіла, уражених кінцівок хворого було правильним. Ранній ортопедичний режим запобігає розтягненню м'язів, розвитку деформацій і контрактур. Призначають також гіпосенсибілізуючі, протизапальні, антигістамінні препарати. Медикаментозне лікування повинне бути вкрай обережним. Велика кількість ліків лише обтяжує перебіг захворювання. У стадії відновлення застосовують теплові процедури, масаж, легку лікувальну гімнастику.

Хворі з бульбарними розладами потребують проведення реанімаційних заходів із застосуванням апа-

Адреса для листування з авторами:  
Марусик У.І.  
E-mail: sunocher@ukr.net

© Колоскова О.К., Іванова Л.А., Марусик У.І., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

ратури для штучної вентиляції легень, відсмоктування слизу з дихальних шляхів.

Стимулюючу терапію можна починати лише після повного закінчення активного процесу в спинному мозку (тобто не раніше від 3–4-го тижня), вона повинна бути необтяжливою для хворого, вибір — індивідуальний. Не раніше 14–20-ї доби від початку хвороби у період зменшення болю і появи рухів призначають стимулятори міжневральної та мотоневральної провідності — прозерин, дибазол. У ранньому періоді відновлення впродовж 20–25 діб призначають анаболічні гормони (неробол, ретаболіл), проте поліпрагмазія є невиправданою, доцільна послідовна терапія.

**Показання до госпіталізації.** Обов'язково, навіть при підозрі на поліомієліт.

**Заходи стосовно контактних.** На групу накладається карантин на 21-й день, проводиться щоденний медичний огляд з термометрією. При виникненні випадків поліомієліту контактним дітям проводять одноразову імунізацію незалежно від терміну і повноти наявних щеплень.

**Умови виписки.** Реконвалесцентів виписують після зникнення гострих явищ, але не раніше від 40-го дня від початку хвороби (при легкій формі — не раніше від 20-го дня).

**Допуск у колектив.** Після додаткової ізоляції в домашніх умовах упродовж 12 днів з консультацією невролога.

**Диспансеризація.** Реконвалесценти підлягають спостереженню у невропатолога з першим оглядом після виписки не пізніше 1 міс., надалі на 1-му році — з оглядом кожні 3 міс., на 2-му році — кожні півроку. Головна мета — максимальне використання всіх засобів і методів для найбільш повного усунення наслідків. Особи із залишковими млявими парезами після поліомієліту потребують етапного лікування (стаціонар — спеціалізований санаторій, бальнеологічні курорти — амбулаторне лікування, а при показаннях — ортопедичне й хірургічне втручання).

**Специфічна профілактика** (згідно з наказом МОЗ України № 551 від 11.08.2014). Головним способом запобігання поліомієліту є планова імунізація всіх дітей, починаючи з двохмісячного віку, з періодичною плановою ревакцинацією.

Для перших двох щеплень (у 2 та 4 міс.) застосовується інактивована вакцина для профілактики поліомієліту, а при протипоказаннях до введення оральної поліомієлітної вакцини (ОПВ) — для усіх наступних щеплень за календарем. Вакцина ОПВ застосовується для 3–6-го щеплень (третьої вакцинації в 6 міс., вікової ревакцинації у 18 міс., 6 та 14 років) за відсутності протипоказань до ОПВ. Можливе використання інактивованої поліомієлітної вакцини (ІПВ) для проведення щеплень для профілактики поліомієліту в складі комбінованих вакцин для всього курсу імунізації.

Слід відмітити, що ОПВ — вакцина, що використовується для масової імунізації у випадку спалаху поліомієліту. Дана вакцина створює кишковий і гумо-



ральний імунітет, має високий профіль безпеки (rare AEFIs), легко застосовується й не потребує додаткових затрат (шприци, голки).

До зареєстрованих в Україні полівакцин відносять:

— **живі (ОПВ):**

— поліомієлітна пероральна вакцина 1, 2, 3-го типів, Росія;

— ОПВЕРО, Франція;

— **інактивовані (ІПВ):**

— моновакцини («Імовакс поліо», Бельгія);

— у складі комбінованих: «Пентаксим», Франція;

«Інфанрикс ІПВ», «Інфанрикс гекса», Бельгія).

Згідно з наказом МОЗ України від 11.08.2014 р. № 551:

— 1-ша доза: 2 місяці — ІПВ!

— 2-га доза: 4 місяці — ІПВ!

— 3-тя доза: 6 місяців — ОПВ;

— 4-та доза: 18 місяців — ОПВ;

— 5-та доза: 6 років — ОПВ;

— 6-та доза: 14 років — ОПВ.

У якому б віці не починалася вакцинація дитини, перші дві дози повинні бути ІПВ! Первинний вакцинальний комплекс — 4 дози вакцини проти поліомієліту.

Протипоказаннями до застосування вакцини ІПВ є:

— гіперчутливість до одного або декількох компонентів вакцини або реакція на попереднє введення препарату;

— гострі інфекційні захворювання — щеплення відкладають до повного одужання.

**Неспецифічна профілактика.** Дезінфекцію в осередку проводять 2–3% розчином хлораміну або хлорного вапна, 1,5% розчином гіпохлориду кальцію.

Важливим індикатором контролю захворюваності на поліомієліт у світі та Україні є епідеміологічний нагляд — це постійний збір епідеміологічних даних (результатів спостереження й лікування пацієнтів, результатів досліджень об'єктів довкілля) для відстеження динаміки змін захворюваності або поширеності за тривалий період часу. Дані епідеміологічного нагляду збираються та узагальнюються на всіх рівнях, від місцевого до національного.



Епіднадгляд в Україні було введено з середини 1996 року (у тому числі епіднадгляд за поліомієлітом):

1. Постанова від 22 червня 1999 р. № 1109 «Про затвердження Положення про державний санітарно-епідеміологічний нагляд в Україні»

2. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення».

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, епіднадгляд включає такі кроки:

- виявлення та реєстрацію дітей з гострим млявим паралічем;
- транспортування зразків випорожнень для аналізу;
- ізоляція та ідентифікація поліовірусу в лабораторії;
- створення карти вірусу з метою визначення походження вірусного штаму;
- контроль за станом навколишнього середовища;
- визначення популяційного імунітету.

Проблеми епіднадгляду за ГМП на Україні на сьогодні:

- недостатнє виявлення ГМП;
- через недостатній рівень охоплення щепленнями дітей щороку зростає кількість випадків ГМП, віднесених до «гарячих». Критеріями «гарячого» випадку гострого млявого паралічу є: наявність клінічних симптомів гострого млявого паралічу в дитини віком до 15 років (включаючи недавно померлих хворих) за наявності будь-яких з таких ознак: отримання менше трьох доз поліомієлітної вакцини; відвідування регіону, ендемічного щодо поліомієліту; належність до групи ризику а також клінічне поліомієлітоподібне захворювання в пацієнта будь-якого віку;

— у 2014 році з числа виявлених ГМП зареєстровано 22 «гарячих» випадки серед дітей, які не мають щеплень відповідно до календаря: у Закарпатській — 5, Донецькій — 3, Вінницькій, Дніпропетровській, Київській, Миколаївській, Рівненській — по 2, Запорізькій, Одеській та Херсонській — по 1.

Враховуючи низький рівень охоплення щепленнями проти поліомієліту, Всесвітня організація охорони здоров'я віднесла Україну до країн з високим ризиком поширення «дикого» штаму поліовірусу в разі його завезення.

У зв'язку з цим ВООЗ було надано рекомендації для України:

- щодо удосконалення системи епіднадгляду за поліомієлітом;
- ефективного управління програмою імунізації в країні;
- проведення трьох турів додаткової імунізації проти поліомієліту ОПВ усім дітям, народженим після 1 січня 2008 року, незалежно від отриманих щеплень.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, Міністерством охорони здоров'я України у відповідь на спалах поліомієліту в Україні та з метою припинення циркуляції вакциноспоріднених поліовірусів з 19 жовтня розпочалася кампанія додаткової імунізації проти поліомієліту, що включає проведення 3 раундів додаткової вакцинації. Імунізація здійснюється добровільно оральною полівакциною французького виробництва. У першому та другому турах проводиться щеплення дітей віком від двох місяців до шести років (5 років, 11 місяців, 29 днів) незалежно від того, чи були вони вакциновані раніше. Третій тур — розширений, із залученням дітей віком від 2 місяців до 10 років (9 років, 11 місяців, 29 днів). Перший тур розпочато 22 жовтня 2015 року, під час першого туру вакцинації охоплено 65 % від запланованої кількості дітей. Другий тур було проведено з 30 листопада по 13 грудня 2015 року. Під час другого туру вакцинопрофілактики поліомієліту охоплено 70 % дитячого населення. Третій тур планується розпочати з 18 січня 2016 року.

## Список літератури

1. Глобальна ініціатива по ліквідації поліомієліту: *Мат-ли наук.-практ. конф. від 22.06.2010 р., м. Полтава.* — Полтава, 2010. — 25 с.
2. *Задорожна В.І. Глобальна ліквідація поліомієліту: успіхи та проблеми / В.І. Задорожна, В.І. Бондаренко // Сучасні інфекції.* — 2003. — № 2. — С. 12-18.
3. *Крамарєв С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / С.О. Крамарєв.* — К.: Моріон, 2006. — 479 с.
4. *Порядок проведення додаткових заходів при ускладненні епідемічної ситуації з поліомієліту: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 383 від 04.06.2014* — [https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20140604\\_0383.html](https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140604_0383.html)
5. *Ходак Л.А. Використання внутрішньовенних імуноглобулінів при нейроінфекціях у дітей / Л.А. Ходак, О.О. Іжевська, О.В. Книженко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* — 2008. — № 6–8. — С. 28-29.
6. *Ходак Л.А. Інфекційні полінейропатії в дітей / Л.А. Ходак, Т.І. Навст: Метод. рекомендації.* — Харків, 2010. — 26 с.
7. *Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей / И.В. Богадельников.* — Симферополь, 2009. — 689 с.
8. *Богадельникова И.В. Справочник по инфекционным болезням у детей / Под ред. И.В. Богадельникова, А.В. Кубышкина, М.В. Лободы.* — К.; Симферополь, 2008.
9. *Дроздов В.Н. Острые параличи в дифференциальной диагностике полиомиелита на этапе его ликвидации / В.Н. Дроздов, О.И. Шестакова, Н.М. Радзьяконова // Современные*

научные и практические проблемы инфекционной патологии у детей: Мат-лы конференции. — СПб., 2003. — С. 43-44.

10. Зыкова В.П. Диагностика и лечение болезней нервной системы у детей / В.П. Зыкова. — М.: Триада X, 2006. — 256 с.

11. Ильченко В.И. Полиомиелит у детей / В.И. Ильченко, Е.В. Пиккуль // Перинатология и педиатрия. — 2013. — № 3(55). — С. 112-117.

12. Одинак М.М. Заболевания и травмы периферической нервной системы (обобщение клинического и экспериментального опыта): Руководство для врачей / М.М. Одинак, С.А. Живолупов. — СПб.: СпецЛит, 2009. — 367 с.

13. A survey of UK parental attitudes to the MMR vaccine and trust in medical authority / Casiday R., Cresswell T., Wilson D., Panter-Brick C. // *Vaccine*. — 2006. — 24(2). — 177-84.

14. Capblanch B.X. Unvaccinated children in years of increasing coverage: how many and who are they? Evidence from 96 low and middle income countries / B.X. Capblanch, K. Banerjee, A. Burton // *Trop. Med. Int. Health*. — 2012. — 17(6). — P. 697-710.

15. CDC. Imported vaccine-associated paralytic poliomyelitis — United States, 2005 / *MMWR*. — 2006. — 55. — P. 97-99.

16. CDC. Tracking Progress Toward Global Polio Eradication — Worldwide, 2009–2010 // *MMWR*. — 2011. — 60, № 14. — P. 441-445.

17. CDC. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding routine poliovirus vaccination // *MMWR*. — 2009. — 58, № 30. — P. 829-830.

18. Childhood vaccination in Africa and Asia: the effects of parents' knowledge and attitudes / M. Jheeta, J. Newell // *Bull. World Health Organ*. — 2008. — 86(6). — P. 419.

19. Hird T.R. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus challenge / T.R. Hird, N.C. Grassly // *PLoS Pathog*. — 2012. — 8(4). — e1002599.

20. Independent Monitoring Board of the Global Polio Eradication Initiative — 2011.

21. Polio eradication: efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India / H Jafari, J.M. Deshpande, R.W. Sutter [et al.] // *Science*. — 2014. — 345. — P. 922-925.

22. Modlin J. Achieving and Maintaining Polio Eradication — New Strategies / J. Modlin, J. Wenger // *N. Engl. J. Med.* — 2014. — 371, 16. — P. 1476-1479.

23. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication / R.J. Tebbens, M.A. Pallansch, O.M. Kew [et al.] // *Risk Anal*. — 2006. — 26. — P. 1471-1505.

24. WHO. Progress Towards Global Immunization Goals — 2013: Summary presentation of key indicators. — Geneva: WHO, 2014.

25. WHO UNICEF. Progress Towards Global Immunization Goals — 2012: Summary presentation of key indicators. — 2013.

26. WHO. What influences vaccine acceptance: A model of determinants of vaccine hesitancy / Edited by Group TSVHW. — 2013.

Отримано 25.01.16 ■

Колоскова О.К., Иванова Л.В., Марусик У.И.  
Буковинский государственный медицинский университет,  
кафедра педиатрии и детских инфекционных  
заболеваний, г. Черновцы

## ПОЛИОМИЕЛИТ У ДЕТЕЙ Часть 2. Диагностика и лечение

**Резюме.** В статье освещены вопросы диагностики, дифференциальной диагностики, диспансерного учета, профилактики и лечения полиомиелита у детей. Приведены рекомендации по полиомиелиту, предоставленные ВОЗ для Украины.

**Ключевые слова:** полиомиелит, дети, диагностика, лечение.

Koloskova O.K., Ivanova L.A., Marusyk U.I.  
Bukovinean State Medical University, Department  
of Pediatrics and Child Infectious Diseases, Chernivtsi,  
Ukraine

## PEDIATRICS POLIOMYELITIS

**Summary.** The paper deals with the problems of diagnosis, differentiated diagnosis, dispensary for disease, prevention and treatment of poliomyelitis in children. There are presented the WHO guidelines on poliomyelitis for Ukraine.

**Key words:** poliomyelitis, children, diagnosis, treatment.



## ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНАЯ ИНФЕКТОЛОГИЯ»

### БЛАНК ЗАКАЗА И СЧЕТ-ФАКТУРА

**Постачальник** ФОП Заславський О.Ю.  
ІНН 2425700491, тел. +38 (044) 223-27-42  
Р/р 26005210142568 в АТ «ПРОКРЕДИТ БАНК», м. Київ  
МФО 320984  
Є платником єдиного податку 3-ї групи за ставкою 5 %  
Адреса: 04107, м. Київ, а/с № 74

**Одержувач** \_\_\_\_\_

Адреса:  
тел.:

**Рахунок-фактура № 0000** \_\_\_\_\_

Від «\_\_\_» \_\_\_\_\_ р.

**Замовлення** Без замовлення

№	НАЙМЕНУВАННЯ	ОБ'ЄМ	СУМА БЕЗ ПДВ
1	Журнал «Актуальная инфектология»	4 номера	280,00
		Без ПДВ	0,00
		Всього:	280,00



Виписав (ла),

Заславський О.Ю.

По вопросам подписки и оформлению счетов обращайтесь:

тел./факс +38 (044) 223-27-42. E-mail: info@mif-ua.com

## КАЖДЫЙ ПОДПИСЧИК ПЕЧАТНОЙ ВЕРСИИ ЖУРНАЛА НА 2016 ГОД ПОЛУЧАЕТ В ПОДАРОК:

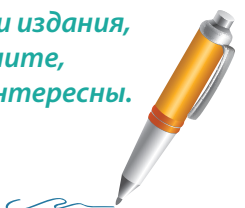


- книгу «Справочник врача семейной медицины. Стандарты диагностики и лечения инфекционных и паразитарных заболеваний»
- сертификат магазина «Буквамед» с 7% скидкой

Мы рады видеть Вас  
среди подписчиков  
Издательского дома «Заславский»  
в 2016 году.  
Надеемся, что все наши издания,  
которые Вы получите,  
будут Вам полезны и интересны.

**Ждем Вас!**

Пишите нам: Заславский А.Ю., а/я № 74, г. Киев, Украина, 04107.



# BEDAN<sup>®</sup>

крем

## Спокій Вашої шкіри!

**Заспокійливий крем  
для зменшення свербіж  
та сухості шкіри**

**Для дорослих і дітей**

- містить три активні натуральні компоненти: гіперфорин, алантоїн і пантенол
- без ароматизаторів і барвників
- вироблено в Німеччині



**BEDAN<sup>®</sup> крем** перешкоджає утворенню тріщин шкіри, утримує вологу, знімає свербіж і має антимікробний та протизапальний ефект.

**BEDAN<sup>®</sup> крем** – це емульсія з ніжною текстурою, яку застосовують для інтенсивного догляду за подразненою шкірою, а також для профілактики свербіж.

### Крем BEDAN<sup>®</sup>. Основні інгредієнти.

#### **Звіробій (лат. *Hypericum perforatum*)**

Квітучі верхівки рослини служать сировиною для отримання екстракту діючої речовини – гіперфорину. Про цілющі властивості *Hypericum perforatum* при ранах, опіках, отруєннях та невралгіях згадували ще античні цілителі Гален і Пппократ, а згодом – середньовічний лікар Парацельс.

#### **Гіперфорин**

Гіперфорин – один із найцінніших інгредієнтів звіробію. Гіперфорин має виражену антимікробну дію, до якої чутливі навіть антибіотикорезистентні штами золотистого стафілокока. Гіперфорин має протизапальну дію – блокує 5-ліпоксигеназу і гальмує синтез простагландину E5. Гіперфорин має виражений антиоксидантний потенціал при зовнішньому використанні. Гіперфорин стимулює дозрівання кератиноцитів.

#### **Пантенол**

Пантенол при зовнішньому використанні швидко абсорбується шкірою та зумовлює прискорення епітелізації й рубцювання шкірних ушкоджень.

#### **Алантоїн**

Алантоїн має в'язучу дію при зовнішньому застосуванні і завдяки цьому включений до списку місцевих анестетиків, в'язучих та протизапальних препаратів Всесвітньої організації охорони здоров'я. Алантоїн справляє подвійну дію на шкіру: пом'якшує ороговілий шар, сприяючи відділенню відмерлих клітин, і стимулює регенерацію тканин.

#### **Спосіб застосування**

Крем необхідно наносити кілька разів на добу на ті ділянки тіла, які вимагають інтенсивного догляду (наприклад, ліктьові згини, підколінні ямки та столи). Не містить барвників та ароматизаторів. Добре зарекомендував себе у педіатрії (допускається застосування для пацієнтів віком старше 6 місяців). Ефективний у складі комплексної терапії нейродерміту.



[www.bedan.in.ua](http://www.bedan.in.ua)

Список літератури: 1. Табеева Г.Р., Азімова Ю.Э. Место растительных природных препаратов при лечении депрессии: эффективность и безопасность // Consilium Medicum. 2008. Том 10, № 2, с. 63–67. 2. Ekanayake S., Kleemann A. Neurodermitis beim Kind Johanniskraut-Creme unterstützt die Basistherapie. Naturamed 2009, № 1, P. 36–37. 3. Правдинцева О.Е., Куркин Е.А. Исследование химического состава надземной части HYPERICUM PERFORATUM L. // Медицинский альманах. 2012, № 5 (24), с. 204–206. 4. Шульц В., Ханзел Р., Блументаль М., Тайлер В.Е. Рациональная фитотерапия. Берлин, Хайдельберг, Шпрингер-Ферлаг, 2004, с. 335–47. 5. Стрелецка Х., Ковальский Дж. Энциклопедия траволечения и фитотерапии. Варшава, ПВН; 2000, с. 42, 64, 124, 206–207, 252, 379, 397–398, 536–539. 6. Европейская организация экспертизы лекарственных препаратов. Зверобой пронзеннолистный, трава. Лондон, 2008. 7. Всемирная организация здравоохранения. Трава зверобой. Женева: Всемирная организация здравоохранения. Монографии по отдельным лекарственным растениям, с. 149–71. [www.bedan.in.ua](http://www.bedan.in.ua)

Реклама косметичного засобу. Крем Bedan<sup>®</sup> 50 мл. Не є лікарським засобом. Косметичний засіб. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією та порадьтеся з лікарем. Серія та термін придатності дивіться на упаковці. Висновок Державної санітарно-епідеміологічної служби МОЗ України № 05.03.02-03/111190 від 05.12.2013.

**KLOSTERFRAU**  
HEALTHCARE GROUP



УДК 616.5-036.12-085.-357.-085.454.1

КУТАСЕВИЧ Я.Ф., ОЛЕЙНИК И.А.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

## АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КРЕМА БЕДАН

**Резюме.** Статья посвящена проблеме лечения хронических дерматозов. Приведены данные исследования терапевтической эффективности и переносимости крема Бедан у пациентов с данной патологией. Продемонстрировано, что применение крема Бедан в комплексной терапии хронических дерматозов способствует более раннему уменьшению объективных и субъективных проявлений хронических дерматозов и наступлению клинической ремиссии. Установлена хорошая переносимость крема Бедан — его применение не сопровождалось ухудшением общего состояния кожи, раздражением кожи, аллергизацией.

**Ключевые слова:** дерматозы, комплексная терапия, крем, Бедан.

С давних времен человек лечил болезни различными растениями. Первые сведения об этом относятся к VI тысячелетию до нашей эры. По данным раскопок, первыми, кто использовал растения с лечебной целью, были шумеры. Вслед за ними широко пользовались фитотерапией вавилоняне, ассирийцы, затем египтяне. В Египте (4000 лет до н.э.) была составлена первая фармакопея лекарственных растений. В ней упоминаются многие растения, которыми мы пользуемся в настоящее время: алоэ, мята, подорожник, можжевельник, белена и др. [3].

Крупнейший древнегреческий врач Гиппократ (460–377 гг. до н.э.) в практике использовал в основном фитопрепараты. Он описал 236 лекарственных растений и показания к их применению. Однако отцом фитотерапии все же считается выдающийся врач — грек Диоскорид (I век н.э.). Он создал классический труд «Materia medica» («Лекарственные вещества»), в котором обобщил опыт фитотерапии предыдущих поколений и современников. Труд его был высоко оценен соотечественниками, переведен на латинский язык и являлся настольной книгой многих клиницистов Европы в течение нескольких столетий, вплоть до XVI в.

Клавдий Гален (130–200 гг. н.э.), знаменитый древнеримский врач, ввел в фитотерапию различные лекарственные формы: отвары, настои, настойки. Крупнейший таджикский врач, ученый, философ, поэт Ибн-Сина — Авиценна (980–1037 гг.) в труде «Каноны врачебной науки» описал около 900 лекарственных растений.

На Руси лечение лекарственными растениями также уходит корнями в далекое прошлое. Самым древним памятником медицинской литературы

считается «Изборник Святослава» (1073–1076 гг.). Готовился он для сына Ярослава Мудрого — Святослава и представлял собой своего рода энциклопедию, где были собраны сведения о многих лекарственных препаратах, в основном растительного происхождения.

До появления и становления современной медицины в большинстве случаев лечебными средствами в арсенале врачей были фитопрепараты, прежде всего в спектре траволечения, некоторые из таких лекарственных средств переживают своего рода повторное открытие в связи с действительным открытием и доказательством их клинической эффективности. Первыми в связи с этим обычно называют препараты алоэ, а следующими — фармацевтические продукты на основе зверобоя. Широко распространено применение продуктов на основе женьшеня, чеснока, мяты перечной [1].

Многолетнее ароматическое травянистое растение, исторически произраставшее в Европе и Северной Африке, — зверобой — в свое время было завезено европейцами в Северную Америку, а далее распространилось по всему миру. Наиболее распространенный в Украине вид — зверобой обыкновенный. Он же — зверобой пронзеннолистный, или продырявленный.

В Древней Греции лекарственные средства из травы зверобоя использовались в лечении ран, ожогов, дерматитов, миалгии, ишиаса, а также как противоядие после укусов змей.

© Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., 2016

© «Актуальная инфектология», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

С развитием фармацевтической промышленности фитотерапия утратила свое значение в лечебном процессе. В 60-е годы XX столетия для усиления эффективности традиционной терапии в клинике внутренних болезней стали применяться вспомогательные (альтернативные) методы лечения, к которым относят в том числе и фитотерапию. Лекарственные растения, в частности препараты зверобоя, вновь обрели популярность в 1980–1990-е годы, когда сначала в декабре 1984 г. Германская комиссия по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов одобрила их в качестве средств антидепрессантной терапии, а также в составе мазей, кремов и иных лекарственных форм для наружного применения [2].

В то же время за рубежом применяют антидепрессантные средства на основе зверобоя, такие как деприм, негрустин и гелариум гиперикум. При этом в литературных источниках неоднозначно трактуется нейротропный эффект травы зверобоя: сообщается о седативных, антидепрессивных, а в некоторых случаях — о стимулирующих ЦНС свойствах [2].

Трава зверобоя в своем составе содержит спектр соединений с антиоксидантными свойствами: катехиновые танины, флавоноиды, биофлавоноиды, дериваты флороглюцинола (гиперфорин), феноловые кислоты, стеролы, витамины С и А, ксантоны и холин.

Гиперфорин как ведущий активный компонент в составе травы зверобоя оказывает локальное и системное действие. Локальное его действие заключается в том, что он демонстрирует противовоспалительные и антибактериальные свойства при нанесении на кожу в виде крема. Антибактериальные свойства гиперфорина были описаны русскими учеными в 1976 г. Было показано, что гиперфорин в очень малых концентрациях (1,0 мкг/мл) замедляет рост многих грамположительных бактерий. Даже полирезистентные штаммы золотистого стафилококка восприимчиво реагировали на гиперфорин. Последующие клинические исследования обосновали микробиологические лабораторные заключения, которые показали, что после использования крема с гиперформином количество микроорганизмов на коже сокращается, а инфицированные экзематозные поражения разрешаются лучше [1, 4].

Противовоспалительное действие крема, содержащего гиперфорин, проявлялось в замедлении синтеза простагландина E<sub>2</sub> и ингибиции 5-липоксигеназы [5]. Кроме того, было доказано антиоксидантное действие крема, содержащего гиперфорин. В качестве метода испытания была использована спектроскопия электронно-спинового резонанса. Было установлено, что крем, содержащий гиперфорин, сокращает на 54 % объем образованных радикалов. В целом проведенные исследования показали, что крем, содержащий гиперфорин, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, ко-

торые сохраняются на коже после его нанесения и при ультрафиолетовом облучении могут уменьшать индуцированный окислительный стресс путем активации специфического ионного канала TRCP6 [6]. По результатам исследований профессора Мюллера, гиперфорин стимулирует созревание кератиноцитов путем увеличения выработки кальция и одновременно сокращает их пролиферацию.

Системный механизм действия заключается в том, что гиперфорин стимулирует дифференцировку кератиноцитов и одновременно сокращает их пролиферацию. Эти данные были получены в Фармакологическом институте естественных наук Университета Франкфурта-на-Майне.

Ученые Германии на основе травы зверобоя без ароматизаторов и красителей создали крем Бедан, который в своем составе содержит гиперфорин — один из самых ценных ингредиентов зверобоя. К нему чувствительны даже антибиотикорезистентные штаммы стафилококка. Кроме того, крем Бедан содержит пантенол. При наружном использовании он быстро абсорбируется кожей и вызывает ускорение эпителизации и рубцевания кожных повреждений.

Аллантоин оказывает вяжущее действие и в качестве вяжущего средства для наружного применения включен Всемирной организацией здравоохранения в список местных анестетиков, вяжущих и противовоспалительных препаратов. Аллантоин оказывает двойное воздействие на кожу: смягчает роговой слой, способствуя отделению отмерших клеток, и стимулирует регенерацию тканей.

**Целью** нашей работы было изучение терапевтической эффективности и переносимости крема Бедан в лечении хронических дерматозов.

## Материалы и методы

В исследование были включены 195 больных хроническими дерматозами, которые были распределены на две группы, репрезентативные по полу, возрасту и нозологическим формам. I группу составили 35 пациентов, которые получали только традиционную терапию. В качестве традиционной терапии применялись препараты симптоматического и патогенетического действия, которые соответствовали определенным дерматозам (антигистаминные, гипосенсибилизирующие препараты, антиоксиданты, витамины и препараты топического действия). II группу составили 160 человек, дополнительно в качестве наружной терапии применявшие на очаги поражения крем Бедан 3 раза в сутки. Количество больных и распределение по нозологическим формам и группам представлено в табл. 1. В основном это больные аллергодерматозами, в том числе различными формами экземы, аллергического, контактного, атопического дерматита в стадии лихенификации и инфильтрации при наличии трещин и шелушения, и пациенты с нарушенной кератинизацией (ихтиозом, ксерозом, кератодермией, псориазом).

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам и группам

Диагноз	I группа	II группа
Аллергодерматозы	18	77
Дерматозы с нарушением кератинизации (ихтиоз, ксероз, кератодермии, псориаз)	13	69
Васкулит	–	4
Токсикодермия	1	3
Склеродермия	2	5
Алопеция	1	2
Итого	35	160

Больные предъявляли жалобы на зуд, сухость кожных покровов. При объективном исследовании обращало на себя внимание наличие эритемы, шелушения, сухости, трещин и лихенификации.

Регистрацию данных обследования (субъективные жалобы, данные объективных исследований) проводили еженедельно в течение одного месяца. Курс лечения составлял 1 месяц.

Для оценки объективного состояния пациентов эритему, шелушение, трещины и сухость кожи оценивали по шкале (от 0 до 3 баллов при значительной степени выраженности).

Оценку эффективности исследуемого препарата проводили на основании динамики субъективных и объективных данных в баллах (высокая эффективность — 3 балла, отсутствие эффективности — 0 баллов).

Оценку переносимости исследуемого препарата проводили на основании жалоб больных в баллах (хорошая — 2 балла, неудовлетворительная — 0 баллов).

## Результаты и их обсуждение

При наблюдении за больными в процессе лечения установлено, что у 91 пациента II группы (56,9 %) уже на 2-й неделе лечения отмечалось снижение субъективных и объективных проявлений основного заболевания, тогда как среди больных I группы, получавших только традиционное лечение, — у 11 (31,4 %). Интенсивность зуда на 2-й неделе лечения у больных, получавших Бедан, составила  $0,2 \pm 0,1$  балла (уменьшилась на 96 %), тогда как при традиционном лечении —  $0,6 \pm 0,1$  балла (снизилась на 79 %). Интенсивность эритемы у больных I группы снизилась с  $2,8 \pm 0,2$  до  $2,3 \pm 0,2$  балла, а у больных II группы — с  $2,9 \pm 0,2$  до  $1,7 \pm 0,2$  балла. Выраженность сухости в I группе уменьшилась с  $2,9 \pm 0,2$  балла до  $1,7 \pm 0,1$  балла, а во II группе — с  $2,8 \pm 0,2$  балла до  $1,6 \pm 0,1$  балла. Шелушение купировалось у 86,9 % больных II группы (139) и у 51,4 % пациентов I группы (18). Количество микротрещин уменьшилось у 97 % больных II группы (155) и у 85 % I группы (30).

К концу лечения на 4-й неделе при дополнительном применении крема Бедан было отмечено

купирование зуда у всех 160 пациентов II группы (100 %), тогда как среди больных I группы — лишь у 32 (91,4 %). При оценке объективных признаков отмечено достоверное уменьшение эритемы до  $0,27 \pm 0,04$  балла (на 91 %) при применении крема Бедан и до  $0,37 \pm 0,04$  балла (на 81 %) при традиционном лечении. Купирование сухости кожи отмечалось у всех 160 пациентов II группы, тогда как у пациентов, получавших традиционную терапию, сухость кожи купировалась у 31 больного (88,6 %).

Что касается наличия кератодермии и выраженных глубоких трещин, то было отмечено значительное улучшение состояния кожных покровов, причем более выраженное у больных, которые в комплексном лечении применяли Бедан.

Отдаленные результаты наблюдения за больными показали, что применение крема Бедан в качестве поддерживающей терапии оказывало смягчающее и увлажняющее действие при проявлениях ксероза кожи.

Больные переносили лечение хорошо, не было ни одного случая ухудшения состояния кожи и аллергии. Таким образом, переносимость препарата оценена как хорошая.

В процессе наблюдения отмечена высокая эффективность препарата.

## Выводы

Таким образом, наблюдения показали:

— применение крема Бедан в комплексной терапии хронических дерматозов способствует более раннему уменьшению объективных и субъективных проявлений заболевания и наступлению клинической ремиссии;

— доказана высокая терапевтическая эффективность применения крема Бедан у пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися сухостью, лихенификацией, шелушением, трещинами;

— установлено, что применение крема Бедан не сопровождалось ухудшением общего состояния кожи, раздражением кожи, аллергизацией, то есть препарат обладает хорошей переносимостью;

— на основании полученных данных крем Бедан рекомендуется к применению в клинической прак-

тике при хронических дерматозах, сопровождающихся зудом, сухостью, шелушением, трещинами, для лечения и в качестве поддерживающей терапии; — препарат может быть также рекомендован для ухода за сухой, шелушащейся кожей.

## Список литературы

1. Афанасьев Д. Препараты зверобоя — клинические эффекты топического применения / Д. Афанасьев // Новая медицина тысячелетия. — 2014. — № 1. — С. 36-40.
2. Ваколюк Е. Комплементарная медицина и вспомогательная / дополнительная / смежная терапия / Е. Ваколюк, Л. Рожковская, И. Ульянченко // Новая медицина тысячелетия. — 2014. — № 1. — С. 28-31.

3. Ягодка В.С. Фитотерапия в дерматологии и косметике / В.С. Ягодка. — К.: Здоровье, 1987. — 120 с.

4. Bone K. Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine / K. Bone, S. Mills // Elsevier Health Sciences. — 2013. — P. 835.

5. Hyperforin is a novel type of 5-lipoxygenase inhibitor with high efficacy in vivo / C. Feisst, C. Pergola, M. Rakonjac [et al.] // Cell Mol. Life Sci. — 2009. — Vol. 66, № 16. — P. 2759-2771.

6. Specific TRPC6 channel activation, a novel approach to stimulate keratinocyte differentiation / M. Muller, K. Essin, K. Hill [et al.] // J. Biol. Chem. — 2008. — Vol. 283, № 49. — P. 33942-33954.

Получено 25.01.16 ■

Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

### АД'ЮВАНТНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ КРЕМУ БЕДАН

**Резюме.** Стаття присвячена проблемі лікування хронічних дерматозів. Наведено дані дослідження терапевтичної ефективності та переносимості крему Бедан у пацієнтів з даною патологією. Продемонстровано, що застосування крему Бедан у комплексній терапії хронічних дерматозів сприяє більш ранньому зменшенню об'єктивних і суб'єктивних проявів хронічних дерматозів і настанню клінічної ремісії. Встановлена добра переносимість крему Бедан — його застосування не супроводжувалося погіршенням загального стану шкіри, подразненням шкіри, алергізацією.

**Ключові слова:** дерматози, комплексна терапія, крем, Бедан.

Kutasevych Y.F., Oliynyk I.O.

SI «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine», Kharkov, Ukraine

### ADJUVANT THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES USING BEDAN CREAM

**Summary.** The paper is devoted to the problem of treatment of chronic dermatopathies. There are demonstrated the data of study of therapeutic efficiency and tolerance of Bedan cream in patients with dermatopathies. Bedan cream used in a complex therapy of chronic dermatopathies was shown to lead to earlier reduction of objective and subjective signs of chronic dermatosis and clinical regression. It was found a good tolerance of Bedan cream: its application was not associated with deterioration of general condition of skin, its irritation and allergization.

**Key words:** dermatopathies, complex therapy, Bedan cream.

УДК 616.98:579.861.2]-085.281:546.18-38

ГУМЕННА А.В.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ ФОСФОНІЄВОЇ СПОЛУКИ З ПІРИМІДИНОВИМ ЦИКЛОМ НА МОДЕЛІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ СТАФІЛОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме.** Проведено вивчення хіміотерапевтичної ефективності 2-феніл-4-(1-піролідиніл)-6-ізопропілтіо-5-піримідилтрифенілфосфоній перхлорату, яка відноситься до гетероциклічних фосфонієвих сполук з піримідиновим циклом, в експерименті на моделі генералізованої стафілокової інфекції. Отримано позитивні результати, що дадуть право робити висновок про можливість використання їх у клінічних дослідженнях і створення на їх основі перспективних антибактеріальних та антисептичних препаратів.

**Ключові слова:** генералізована стафілококова інфекція, хіміотерапевтична ефективність, четвертинні фосфонієві сполуки, гетероциклічні фосфонієві сполуки.

### Вступ

З відкриттям антибіотиків такі тяжкі інфекційні процеси, як сепсис, перитоніт, гангрена і ряд інших, здавалося, стали зовсім керованими, але вже сьогодні знову забирають життя мільйонів людей. Причина цього явища — зростаюча стійкість бактерій до антимікробних препаратів [5]. У зв'язку з цим проблема пошуку нових антибактеріальних препаратів останніми роками набуває все більшого значення в усьому світі [1, 2, 10, 13]. Згідно з висновками вчених, антибіотикотерапія зайшла в глухий кут. З одного боку, стрімко зростає кількість нових антибіотиків [7], а з іншого — поширюється множинна антибіотикорезистентність патогенної та умовно-патогенної мікрофлори [5, 9, 10].

Антибіотикорезистентність, що постійно наростає [11, 12, 15, 16], з одного боку, і недоліки старих препаратів, пов'язані з обмеженим спектром дії, відсутністю активності стосовно нових чи природно стійких видів збудників, незадовільною фармакокінетикою, високою частотою ускладнень і побічних реакцій — з іншого, стимулюють постійні дослідження зі створення нових антибіотиків та антисептиків [6, 8, 11].

У зв'язку з необхідністю поповнення арсеналу антибактеріальних та антисептичних засобів цікаво було дослідити токсичність гетероциклічних фосфонієвих сполук [4], їх хіміотерапевтичну ефективність на моделі локальної [3] та генералізованої стафілокової інфекції [14].

### Матеріал і методи

Дослідження з вивчення хіміотерапевтичної ефективності, а саме генералізованої стафілококо-

вої інфекції, було проведене на білих неінбредних мишах вагою 18–22 г. Експерименти проводили відповідно до основних положень ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р.

Стафілококова інфекція створювалась клінічним антибіотикостійким штамом № 10, що має гемолітичну, плазмокоагулазну, лецитиназну активність. Саме *S.aureus* № 10 був вибраний, тому що він проявляв найбільшу стійкість до досліджуваних фосфонієвих речовин і був найбільш патогенним для мишей серед усіх досліджуваних нами клінічних штамів.

Генералізовану стафілококову септицемію створювали шляхом введення 1,5 DLM ( $3 \cdot 10^9$  бактеріальних клітин) даного мікроорганізму по 0,5 мл внутрішньочеревинно білим мишам.

Досліджуваною сполукою обрано 2-феніл-4-(1-піролідиніл)-6-ізопропілтіо-5-піримідилтрифенілфосфоній перхлорат (сполука М-448), будова якої вказана на рис. 1, яка в експериментах *in vitro* проявляла найвищу антимікробну активність, особливо стосовно *S.aureus*.

Адреса для листування з автором:  
Гуменна Анна Вікторівна  
E-mail: anna\_humenna@bsmu.edu.ua

© Гуменна А.В., 2016  
© «Актуальна інфектологія», 2016  
© Заславський О.Ю., 2016

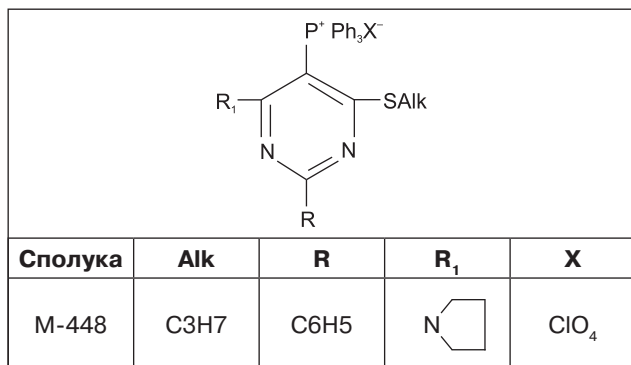


Рисунок 1

Даний дослід проводився на 40 білих мишах, які були поділені на 4 групи, по 10 тварин у кожній. Перша група була контрольною.

Першій групі тварин (контрольній) через 6 год після інфікування ввели 0,5 мл фізіологічного розчину, другій групі — 5 мг/кг водного розчину декаметоксину, третій групі — 5 мг/кг водного розчину етонію, четвертій групі — 5 мг/кг водно-спиртового розчину (0,1 мл спирту і 4,9 мл води) сполуки М-448.

Введення препарату дослідним мишам проводилось у вибраному дозуванні одноразово на день, упродовж 7 діб, внутрішньоочеревинно, в об'ємі 0,5 мл.

## Результати

Дані хіміотерапевтичної ефективності гетероциклическої фосфонієвої сполуки М-448 при створенні генералізованої стафілокової інфекції наведені в табл. 1. Можна зробити висновок, що інфікування 1,5 летальною дозою стафілококу № 10 призвело до загибелі контрольної групи тварин, тоді як введення М-448 запобігло смерті другої, третьої та четвертої груп.

При розтині тварин з контрольної групи проводились мікроскопія мазків-відбитків внутрішніх органів; посів крові і внутрішніх органів (печінка, селезінка) на м'ясо-пептонний агар, інкубували впродовж 18–24 год при температурі 37 °С.

При мікроскопії мазків-відбитків спостерігалось масове інфікування стафілококом усіх органів і тканин, що свідчить про присутність септицемії в контрольній групі тварин.

Таким чином, при внутрішньоочеревинному введенні білим мишам 0,5 мл (3 млрд мікробних тіл в 1 мл) добової

культури клінічного антибіотикостійкого штаму золотистого стафілококу № 10, що має гемолітичну, плазмокоагулазну, лецитиназну активність, нам вдалося отримати модель генералізованої стафілокової інфекції, яка визначалась при розтині експериментальних тварин. При взятті крові, печінки та селезінки для посівів спостерігали суцільний ріст золотистого стафілококу № 10.

## Обговорення

За даними табл. 1 можна зробити висновок, що введення сполуки М-448 і препаратів порівняння — етонію та декаметоксину запобігало загибелі більшості тварин, інфікованих 1,5 DLM ( $3 \cdot 10^9$  бактеріальних клітин) стафілококу № 10. Водночас усі тварини з контрольної групи загинули. Загибель тварин як контрольної, так і трьох основних груп спостерігалась упродовж перших чотирьох діб. Сполука М-448 за ступенем хіміотерапевтичної активності в умовах генералізованої стафілокової інфекції (вижило 70 % інфікованих тварин) займала проміжне положення між декаметоксином (вижило 80 % інфікованих тварин) та етонієм (вижило 60 % інфікованих тварин).

При розтині загиблих тварин проводились мікроскопія мазків-відбитків внутрішніх органів та посів крові і внутрішніх органів (печінка, селезінка, нирки) на м'ясо-пептонний агар, який інкубували впродовж 18–24 год при температурі 37 °С. При цьому в контрольній групі спостерігалось масове інфікування стафілококом усіх органів і тканин, що свідчить про присутність септицемії в цієї групи тварин. У загиблих тварин основних груп стафілокок вдалося висівати лише з печінки, причому в незначній кількості (до 10 колоній). Винятком є лише 2 білі миші з 3-ї групи (лікування здійснювалось етонієм), які загинули на 2-й день після зараження і в яких виділено культуру стафілококу не лише з печінки, а й з крові (2 миші), селезінки (2 миші) та нирок (1 миша).

## Висновки

Вивчено хіміотерапевтичну ефективність 2-феніл-4-(1-піролідиніл)-6-ізопропілтіо-5-піримідилтрифенілфосфоній перхлорату, яка відноситься до гетероциклических фосфонієвих сполук з піримідиновим циклом, в експерименті на моделі генералізованої стафілокової інфекції. Отримані позитивні результати, що дають право робити висновок про можливість використання їх в подальших клінічних дослідженнях та створення на їх основі перспективних антибактеріальних та антисептичних препаратів.

**Таблиця 1. Хіміотерапевтична ефективність 2-феніл-4-(1-піролідиніл)-6-ізопропілтіо-5-піримідилтрифенілфосфоній перхлорату при генералізованій стафілокової інфекції, викликаній золотистим стафілококом № 10**

Група тварин	Кількість тварин в групі	Препарат	Доза препарату, мг/кг	Результати дослідження	
				Загинуло тварин	Вижило тварин
1-ша	10	Фізіологічний розчин	5	10	–
2-га	10	Декаметоксин	5	2	8
3-тя	10	Етоній	5	4	6
4-та	10	М-448	5	3	7

## Список літератури

1. Богомолова Н. Динамика устойчивости к антибиотикам и частота выделения стафилококков и энтерококков у больных отделений реконструктивной хирургии / Н. Богомолова, Л. Большаков, С. Кузнецова, Т. Орешкина // Антибиотики и химиотерапия. — 2011. — Т. 56, № 5–6. — С. 37–45.
2. Волянський Ю.Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Ширококов та ін. // Методичні рекомендації МОЗ України. — 2004. — 38 с.
3. Гуменна А.В. Хіміотерапевтичні властивості фосфонієвих сполук із гетероциклічними фрагментами / А.В. Гуменна // Клінічна та експериментальна патологія. — 2013. — Т. XII, № 1. — С. 71–74.
4. Гуменна А.В. Токсичність ряду гетероциклічних фосфонієвих сполук з піримідиновим циклом / А.В. Гуменна // Клінічна та експериментальна патологія. — 2014. — Т. XIII, № 4. — С. 41–43.
5. Єршова І.Б. Резистентність мікроорганізмів і антибактеріальна терапія / І.Б. Єршова, О.О. Висоцький, Т.В. Ширіна, В.І. Ткаченко, А.О. Мочалова // Жіночий лікар. — 2008. — № 6. — С. 33–35.
6. Листван В.М. Фосфонієві солі як потенційні антимікробні засоби / В.М. Листван, В.В. Листван, А.В. Малішевська, С.Є. Дейнека // Вісник Житомирського державного університету. — 2008. — Вип. 41. Природничі науки. — С. 228–232.
7. Максимов Ю.М. Перспективи розробки антимікробних засобів на основі нових синтетичних сполук / Ю.М. Максимов, Н.О. Вринчану // Мікр. журнал. — 2010. — Т. 72, № 1. — С. 52–57.
8. Проданчук М.Г. Поверхнево-активні речовини: токсикологієнічні та мікробіологічні аспекти / М.Г. Проданчук, І.В. Мудрий, А.А. Калашніков. — К.: Медицина України, 2006. — 223 с.

9. Салмонов А.Г. Резистентність бактерій до антисептиків та дезінфікуючих засобів / А.Г. Салмонов, В.Ф. Марієвський, М.К. Хобзей // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 6. — С. 20–25.

10. Тодосійчук Т.С. Підвищення стійкості мікробних патогенів як фактор розробки нових антисептиків / Т.С. Тодосійчук, Т.І. Стрелець, С.В. Конопацька // Наукові вісті НТУУ «КПІ». — 2011. — Т. 3. — С. 90–96.

11. Athanassiadis B. An in vitro study of the antimicrobial activity of some endodontic medicaments and their bases using an agar well diffusion assay / B. Athanassiadis, P. Abbott, N. George, L. Walsh // Aust. Dent. J. — 2009. — 54(2). — P. 141–150.

12. Kuehn B.M. Scientists probe strategies to curb hospital-acquired infections / B.M. Kuehn // JAMA. — 2012. — V. 28. — P. 308–328.

13. Kryzhanovska A. The investigation of effectiveness of ophthalmological antimicrobial solution / A. Kryzhanovska, L. Sorokoumova // Microorganisms in pathogenesis and their drug resistance: International Weigl Conference. — 2003. — № 4. — P. 120.

14. Matsumoto M., Hashizume H., Tomishige et al. OPC-67683, a nitro-dihydroimidazo[4,5-b]pyridine derivative with promising action against tuberculosis in vitro and in mice // PLoS. Med. — 3(11). — e 466. — Doi: 10.1371/J.pmed. 0030466.

15. Procopchuk Z. The Speed of resistance formation of microorganisms to antiseptics / Z. Procopchuk, L. Sorokoumova // Microorganisms in pathogenesis and their drug resistance: International Weigl Conference. — 2003. — № 4. — P. 119.

16. Sheldon T. Dutch doctors warn of dangers of overuse of antibiotics in farming / T. Sheldon // British Medical Journal. — 2010. — № 341. — P. 5677.

Отримано 04.02.16 ■

Гуменная А.В.  
Буковинский государственный медицинский университет,  
г. Черновцы

#### ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОГО ФОСФОНИЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ С ПИРИМИДИНОВЫМ ЦИКЛОМ НА МОДЕЛИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ СТАФИЛОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

**Резюме.** Проведено изучение химиотерапевтической эффективности 2-фенил-4-(1-пирролидинил)-6-изопропилтио-5-пиримидилтрифенилфосфоний перхлората, который относится к гетероциклическим фосфониевым соединениям с пириимидиновым циклом, в эксперименте на модели генерализованной стафилококковой инфекции. Получены положительные результаты, которые дадут право делать вывод о возможности их использования в клинических исследованиях и создания на их основе перспективных антибактериальных и антисептических препаратов.

**Ключевые слова:** генерализованная стафилококковая инфекция, химиотерапевтическая эффективность, четвертичные фосфониевые соединения, гетероциклические фосфониевые соединения.

Humenna A.V.  
Bukovinean State Medical University, Chernivtsi,  
Ukraine

#### CHEMOTHERAPY EFFICIENCY OF PHOSPHONIUM HETEROCYCLIC COMPOUNDS WITH PYRIMIDINE CYCLE IN MODELS OF GENERALIZED STAPH INFECTION

**Summary.** It was conducted the study of the effectiveness of chemotherapy with 2-phenyl-4-(1-pyrrolidinyl)-6-izopropiltio-5-pyrimidyltriphenylphosphonium perchlorate, which refers to phosphonium heterocyclic compounds with pyrimidine cycle in the experiment on the model of generalized staph infection. The results were positive and they allow make a conclusion about the possibility of their use in clinical trials and develop promising antibacterial and antiseptic preparations on their basis.

**Key words:** generalized staphylococcal infection, chemotherapy effectiveness, quaternary phosphonium compounds, heterocyclic phosphonium compounds.

УДК 615.27:616.62-022-08

ІЩЕНКО О.Л., КРОХМАЛЬ І.П., СЕРГІЄНКО С.М., КОВТОНЮК І.О.  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ У ВАГІТНИХ З ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

**Резюме.** Проблема внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) і в наш час не втрачає своєї актуальності. Неefективність лікування цієї патології пов'язана з фізіологічним зниженням імунітету у таких пацієнток. Нами запропоновано додаткове використання внутрішньовенного імуноглобуліну для лікування вагітних з ВУІ. Обстежено 75 пацієнток із ВУІ, що була діагностована в них протягом II триместру. I групу становили 40 осіб, які отримували загальноприйняте лікування, II групу сформували 35 жінок, які додатково отримували внутрішньовенний імуноглобулін. На фоні ВУІ перебіг вагітності характеризувався підвищенням частоти загрози її переривання та передчасних пологів, гестозів і плацентарної дисфункції, у пологах були більш поширеними передчасний розрив плодових оболонок і дистрес плода. У таких пацієнток плаценти мали як ультразвукові, так і гістологічні ознаки інфікування. Серед новонароджених було істотне зростання частоти патології, пов'язаної з реалізацією внутрішньоутробного інфікування. Додаткове застосування препарату внутрішньовенного імуноглобуліну при лікуванні ВУІ протягом II триместру вагітності порівняно із загальноприйнятою терапією призводить до вірогідного зниження частоти як акушерських ускладнень, так і перинатальної патології.

**Ключові слова:** внутрішньовенний імуноглобулін, внутрішньоутробна інфекція, ускладнення вагітності, патологія новонароджених.

### Вступ

У наш час, за даними багатьох дослідників, спостерігається убиквітарна тенденція до підвищення частоти встановлення у новонароджених внутрішньоутробного інфікування, що значною мірою сприяє погіршенню показників малюкової захворюваності та смертності [1, 4]. Виявлення ознак внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) у вагітних внаслідок її здатності ініціювати етіопатогенетичні механізми настання іншої патології гестаційного процесу часто поєднується з розвитком низки ускладнень вагітності та пологів [7].

Сучасна актуальність вивчення проблеми діагностики, лікування та профілактики ВУІ зумовлена багатьма причинами. По-перше, протягом останніх років завдяки використанню більш інформативних лабораторних методів і розширенню спектра досліджуваних збудників підвищується частота виявлення даної патології. По-друге, зростає інфікованість самих жінок дитородного віку цитомегаловірусною, герпетичною, ентеровірусною, хламідійною, мікоплазмозовою та грибовою інфекціями, які спричиняють внутрішньоутробну контамінацію плода. По-третє, утруднена діагностика ВУІ, оскільки інфекційний процес у матері часто має безсимптомний перебіг або минає в легкій формі, а у новонародженого ця патологія часто приховується маскою внутрішньоутробної гіпотрофії, асфіксії та навіть пологової травми [8].

Захворювання плода та новонародженого може зумовлюватися не лише прямою дією збудника, але й адитивною інфекцією, інтоксикацією, імунологічними змінами, порушеннями обміну речовин у матері. Сьогодні у структурі малюкової захворюваності та смертності причини, пов'язані з ВУІ, посідають 1-ше — 3-тє місця. Останнє зумовлює й велику соціальну значимість даної проблеми [3].

Фізіологічне пригнічення імунологічної реактивності, що відбувається під час вагітності, у свою чергу, веде до того, що в цей період спроби лікування ВУІ стають менш ефективними. Тому для поліпшення результату протиінфекційної терапії все частіше додатково до традиційних засобів застосовуються імуномодуючі препарати різного механізму дії [2].

Нашу увагу привернула перспектива імуноотропно-го впливу при лікуванні ВУІ у вагітних за допомогою внутрішньовенного імуноглобуліну (імуноглобулін

Адреса для листування з авторами:

Іщенко Ольга Леонідівна  
E-mail: lv1953@mail.ru

© Іщенко О.Л., Крохмаль І.П., Сергієнко С.М.,  
Ковтонюк І.О., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016



людини нормальний рідкий для внутрішньовенного введення). Внутрішньовенні імуноглобуліни — це лікарські препарати, що містять переважно імуноглобуліни класу G, які добуваються з плазми крові багатьох (порядку тисячі) донорів. Тому цей препарат є сумішшю антитіл до великої кількості антигенів, з якими стикались ці особи. Висока ефективність препарату забезпечується швидким і стовідсотковим надходженням антитіл до кровотоку. Застосування лікарського засобу не протипоказане при вагітності. Є окремі публікації щодо використання його при лікуванні невиношування вагітності та інфекційних захворювань статевих шляхів [5, 6].

**Метою** роботи було визначення клінічної ефективності застосування внутрішньовенного імуноглобуліну у вагітних з ВУІ за аналізом у них частоти й характеру акушерської та перинатальної патології.

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 75 пацієнок з ознаками ВУІ, виявленими протягом II триместру вагітності, віком від 20 до 35 років. Залежно від методу лікування вагітні були розподілені на дві групи: 40 жінок, які відмовились від лікування ВУІ запропонованим засобом, становили I групу; 35 осіб, які отримували терапію внутрішньовенним імуноглобуліном, увійшли до II групи. Запропонований засіб був застосований за інструкцією шляхом крапельної інфузії разової дози 25 мл з повторними введеннями через добу тричі; лікування проводили у термінах 22–25 тижнів. Група порівняння була сформована з 50 вагітних — соматично здорових і без ознак ВУІ. Групи виявилися порівнянними за середнім віком і паритетом.

В умовах акушерського стаціонару всі вагітні були обстежені відповідно до стандартного протоколу (наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.). Додатково проводились кардіотокографія, ультразвукові фето- та плацентометрія, доплерографічне визначення швидкостей кровотоку у судинах пуповини та плода. Стан плода в ante-, інтра- та постнатальному періодах оцінювався за стандартними показниками.

Статистична обробка клінічного матеріалу проводилася згідно з рекомендаціями О.П. Мінцера. Математичний аналіз включав обробку всієї бази даних з частотним аналізом дискретних і безперервних значень. Аналіз взаємозв'язків між явищами проводився з розрахунком коефіцієнта кореляції  $r$  і кореляційного відношення  $t$ . Вірогідність відмінності пар середніх обчислювалась за допомогою критерію Стьюдента [9].

## Результати та обговорення

При аналізі перебігу вагітності в обстежених пацієнок з ВУІ нами було встановлено, що протягом II триместру найбільш поширеними ускладненнями були загроза переривання вагітності та анемія, частота яких відповідно у 3,0 та 2,0 раза перевищувала аналогічні показники групи порівняння (табл. 1).

Також була виявлена виражена залежність частки пацієнок із розвитком вказаних відхилень перебігу вагітності після лікування ВУІ від обраного обсягу терапевтичних заходів. Так, поширеність загрози мимовільного абортів в I групі перевищувала аналогічний показник II групи в 1,7 раза, а анемії — в 1,23 раза. Після застосування внутрішньовенного імуноглобуліну значно рідше, ніж при загальноприйнятому лікуванні, реєстрували розвиток загострення екстрагенітальної патології інших систем і дисбіозу піхви — відповідно у 2,6 та 1,9 раза.

Найбільш поширеними гестаційними ускладненнями у пацієнок з ВУІ у III триместрі вагітності були анемія, плацентарна дисфункція, загроза передчасних пологів і прееклампсія легкого та помірного ступеня. При цьому частота анемії серед вагітних із ВУІ була вищою за аналогічний показник у групі порівняння лише в 1,25 раза, в той час як гестоз і загроза переривання вагітності на фоні ВУІ діагностувались удвічі частіше, а плацентарна дисфункція — в 1,77 раза, ніж у здорових вагітних. Така тенденція цілком узгоджується із загальновідомими поглядами про вплив інфекційного фактора на перебіг вагітності та, зокрема, його роль в ініціації передчасних пологів.

На частоту розвитку гестаційних ускладнень у III триместрі суттєво впливало обрання методу лікування ВУІ. Після застосування внутрішньовенного імуноглобуліну частота виявлення анемії була в 1,3 раза меншою, ніж при традиційному лікуванні, плацентарної дисфункції — в 1,2 раза. Загроза передчасних пологів — в 1,7 раза, ніж у I групі. Після використання у терапії ВУІ внутрішньовенного імуноглобуліну в однієї пацієнтки таки відбулися передчасні пологи, при цьому серед жінок, які отримували традиційне лікування, таких випадків було два, що за частотою більше в 1,8 раза.

З вищевикладеного випливає, що серед вагітних із ВУІ термінові пологи мали місце у 72 випадках (96,0 %), при цьому вони супроводжувалися високим рівнем різних ускладнень (табл. 2). Основними їх варіантами були передчасний розрив плодових оболонок (з перевищенням частоти серед здорових роділь у 2,9 раза), а також аномалії пологової діяльності та дистрес плода (кратність перевищення поширеності серед групи порівняння становила відповідно 2,1 та 2,8 раза). Останні два види ускладнень стали й основними показаннями до абдомінального розродження, частота якого удвічі була більшою в пацієнок, які мали ВУІ.

Була встановлена істотна різниця частоти ускладнень у пологах залежно від методу лікування ВУІ у II триместрі (табл. 2). Після використання внутрішньовенного імуноглобуліну в комплексній терапії ВУІ поширеність передчасного розриву плодових оболонок була нижчою, ніж після загальноприйнятого лікування в 1,6 раза. Це, на нашу думку, пов'язано з більш повноцінною санацією, в тому числі й органів репродуктивної системи, та елімінацією з пологового тракту збудників інфекційного процесу, якому приділяється суттєве значення як етіологічному фактору даного

ускладнення пологів. Зменшення частки роділь з аномаліями пологової діяльності серед пацієток II групи в 1,8 раза порівняно з I групою, ми намагаємось пояснити перш за все нормалізацією гормонопродуруючої функції плаценти (оскільки нами була зареєстрована значно менша поширеність патологічних морфологічних змін у плаценті за результатами як сонографічного обстеження, так і гістологічного дослідження). Покращення морфо-функціонального стану плаценти внаслідок додаткового застосування внутрішньовенного імуноглобуліну дозволило скоротити частоту розвитку дистресу плода серед осіб II групи в 1,5 раза порівняно з показником I групи. Зниження частоти ускладнених пологів у підсумку сприяло зменшенню частоти оперативного розродження в 1,6 раза при лікуванні ВУІ запропонованим методом.

Сонографічне обстеження вагітних дозволило встановити, що найбільш поширеними морфологічними змінами у плаценті, які, ймовірно, були підґрунтям розвитку фетоплацентарної дисфункції, у вагітних із ВУІ були гіперплазія плаценти, її передчасне дозрівання та формування кальцинатів; частота таких випадків перевищувала аналогічні показники серед здорових вагітних відповідно у 2,4; 1,4 та 1,2 раза (табл. 3). Застосування при лікуванні ВУІ внутрішньовенного імуно-

глобуліну призводило до зниження частки таких змін порівняно з даними I групи.

Формування у плаценті кіст і розширення міжворсинкового простору (МВП) ми розглядали з певною вірогідністю як непрямі ознаки матково-плодової інфекції. Ці патологічні зміни зустрічалися у пацієток, які використовували внутрішньовенний імуноглобулін під час лікування ВУІ, частіше, ніж у здорових вагітних, лише у 2,1 раза. У той час як серед жінок, які відмовились від лікування, кратність зростання поширеності цих ознак становила відповідно 3,1 та 2,5 раза. Така різниця може свідчити ще й про протективний вплив імуноглобулінів на фетоплацентарний комплекс при ВУІ.

Вищевикладене положення підтверджувалось і результатами гістологічного дослідження послідів (табл. 4). Найбільш частою патологією тканини плаценти було її жирове переродження, що зустрічалось у жінок усіх груп, але у пацієток з ВУІ воно реєструвалося в 1,4 раза частіше, ніж у здорових. При цьому в тих осіб, які отримували лише традиційне лікування, частка такої патології була більшою в 1,5 раза, ніж у жінок, яким додатково призначався внутрішньовенний імуноглобулін. Аналогічна тенденція спостерігалася й щодо визначення ознак інтервілузиту.

**Таблиця 1. Ускладнення перебігу вагітності в обстежених пацієток (% (абс.))**

Ускладнення	Групи		
	Порівняння (n = 50)	I (n = 40)	II (n = 35)
<b>II триместр</b>			
Анемія вагітних	8,0 (4)	17,5 (7)**	14,3 (5)´
Загроза переривання вагітності	4,0 (2)	15,0 (6)**	8,6 (3)´
Загострення екстрагенітальної патології	0 (0)	22,5 (9)	8,6 (3)´´
Порушення біоценозу статевих шляхів	14,0 (7)	52,5 (21)***	34,3 (12)´´
<b>III триместр</b>			
Анемія вагітних	16,0 (8)	22,55 (9)	17,1 (6)´
Плацентарна дисфункція	12,0 (6)	25,0 (10)**	17,1 (6)´´
Пізнні гестози	8,0 (4)	20,0 (8)**	11,4 (4)´´
Загроза передчасних пологів	6,0 (3)	15,0 (6)**	8,6 (3)´´
Передчасні пологи	0,0 (0)	5,0 (2)	2,9 (1)´´

**Примітки:** тут і в усіх наведених таблицях: вірогідність відмінності від показника групи порівняння: \* – при  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ; вірогідність відмінності від показника I групи: ´ – при  $P < 0,05$ ; ´´ –  $P < 0,01$ ; ´´´ –  $P < 0,001$ .

**Таблиця 2. Ускладнення перебігу термінових пологів в обстежених пацієток (% (абс.))**

Ускладнення	Групи		
	Порівняння (n = 50)	I (n = 38)	II (n = 34)
Передчасний розрив плодових оболонок	8,0 (4)	28,9 (11)***	17,6 (6)´´´
Аномалії пологової діяльності	6,0 (3)	15,8 (6)**	8,8 (3)´´
Дистрес плода	4,0 (2)	13,2 (5)**	8,8 (3)´´´
Кесарів розтин	8,0 (4)	18,4 (7)**	11,8 (4)´´

Також у представниць усіх груп у плацентах відзначався децидуїт. Проте після лікування запропонованою схемою терапії частота цієї патології була меншою, ніж після загальноприйнятого лікування, в 1,7 рази. Хоріоамніоніт, фунікуліт і плацентит реєструвалися лише в осіб, що мали ВУІ, — відповідно 4,0; 4,0 та 1,3 % жінок. При цьому лише в I групі були випадки плацентиту, а поширеність у ній хоріоамніоніту та фунікуліту була більшою, ніж у II групі, в 1,7 рази.

Наявність істотних відмінностей з боку морфології плаценти у жінок різних груп можна розглядати як підґрунтя неоднакового перебігу раннього періоду адаптації у доношених новонароджених серед пацієнок, які спостерігалися. Нас цікавили перш за все прояви реалізації матково-плодової інфекції. Найбільш поширеною патологією у новонароджених від жінок, які перенесли ВУІ (з кратністю перевищення аналогічних показників у здорових породіль відповідно в 7,6 та 5,6 рази) були диспептичні розлади та гіпертермія, майже удвічі частіше в них реєстрували тахікардію, жовтяницю та кон'юнктивіт (табл. 5).

Серед немовлят у жінок групи порівняння не було жодного випадку легеневої й неврологічної патології, а при перебігу вагітності на фоні ВУІ відзначали настання дихальних розладів у 8,3 %

випадків, пневмонії — 1,4 %, перинатальної енцефалопатії — 4,1 %, порушень гемоліквородинаміки — 2,8 % і гепатоспленомегалії — у 5,6 % випадків.

На рівень захворюваності новонароджених впливав метод лікування ВУІ у вагітних. Так, усі випадки пневмонії, перинатальної енцефалопатії та порушень гемоліквородинаміки діагностувалися лише в малюків матерів I групи. У II групі неонатальна захворюваність на кон'юнктивіт і дакриоцистит була нижчою в 1,6 та 1,5 рази, тахікардія й гіпертермія зустрічалися рідше — у 2,2 та 2,7, синдром дихальних розладів — в 1,8, диспепсія, жовтяниця та спленомегалія — відповідно в 1,6; 1,2 та 2,6 рази.

При бактеріологічному дослідженні відокремлюваного з очей і вух новонароджених патогенна й умовно-патогенна мікрофлора була виділена майже в половини немовлят у I групі і лише у 3 малюків (8,8 %) матерів з II групи ( $P < 0,001$ ). Лейкоцитарний індекс інтоксикації у першому клінічному аналізі крові новонародженого дорівнював у середньому  $1,41 \pm 0,03$  та  $0,91 \pm 0,042$  відповідно у I та II групах ( $P < 0,01$ ) при значенні  $1,01 \pm 0,027$  у групі порівняння. С-реактивний білок у крові був наявним у 23,6 % новонароджених I групи, тоді як у II групі — тільки в 11,7 % обстежених ( $P < 0,001$ ).

**Таблиця 3. Сонографічні ознаки дисфункції фетоплацентарного комплексу в обстежених пацієнок (% (абс.))**

Ознаки	Групи		
	Порівняння (n = 50)	I (n = 40)	II (n = 35)
Гіперплазія плаценти	4,0 (2)	10,0 (4)***	8,6 (3)**
Гіпоплазія плаценти	2,0 (1)	7,5 (3)***	5,7 (2)***
Перезрівання плаценти	8,0(4)	12,5 (5)**	8,6 (3)**
Кальцинати в плаценті	8,0 (4)	10,0 (4)**	8,6 (3)**
Кісти в плаценті	4,0 (2)	12,5 (5)***	8,6 (3)**
Розширення МВП	4,0 (2)	10,0 (4)***	8,6 (3)**
Багатоводдя	6,0 (3)	7,5 (3)**	5,7 (2)**
Маловоддя	4,0 (2)	7,5 (3)**	5,7 (2)**
Порушення кровотоку	4,0 (2)	12,5 (5)***	5,7 (2)**
Ретардація плода	0,0 (0)	7,5 (3)	2,9 (1)**

**Таблиця 4. Гістологічні ознаки матково-плодової інфекції в обстежених пацієнок (% (абс.))**

Ознаки	Групи		
	Порівняння (n = 50)	I (n = 40)	II (n = 35)
Жирове переродження	10,0 (5)	17,5 (7)***	11,4 (4)***
Хоріоамніоніт	0,0 (0)	5,0 (2)	2,9 (1)**
Децидуїт	2,0 (1)	5,0 (2)***	2,9 (1)***
Інтервілузит	2,0 (1)	7,5 (3)***	2,7 (2)**
Фунікуліт	0,0 (0)	2,0 (2)	2,9 (1)**
Плацентит	0,0 (0)	2,5 (1)	0,0 (0)

Таблиця 5. Ознаки внутрішньоутробного інфікування у доношених новонароджених (% (абс.))

Ускладнення	Групи		
	Порівняння (n = 50)	I (n = 38)	II (n = 34)
Тахікардія	4,0 (2)	13,2 (5)**	5,9 (2)``
Гіпертермія	2,0 (1)	15,8 (6)***	5,9 (2)``
Диспептичні розлади	2,0 (1)	18,4 (7)***	11,8 (4)``
Жовтяниця	12,0 (6)	18,4 (7)***	14,7 (5)``
Гепатоспленомегалія	0,0 (0)	7,9 (3)***	2,9 (1)``
Синдром дихальних розладів	0,0 (0)	10,5 (4)***	5,9 (2)``
Пневмонія	0,0 (0)	2,6 (1)***	0,0 (0)``
Порушення гемоліквородинаміки	0,0 (0)	5,3 (2)***	0,0 (0)``
Перинатальна енцефалопатія	0,0 (0)	7,9 (3)***	0,0 (0)``
Кон'юнктивіт	10,0 (5)	18,4 (7)*	11,8 (4)``
Дакріоцистит	6,0 (3)	13,2 (5)*	8,8 (3)``

## Висновки

Перебіг гестаційного процесу на фоні ВУІ веде до підвищення частоти ускладнень вагітності (перш за все загрози переривання та передчасних пологів, гестозів і плацентарної дисфункції), а у пологах — до зростання виникнення передчасного розриву плодових оболонок і дистресу плода. У таких пацієнток в багатьох випадках плаценти мають як ультразвукові, так і гістологічні ознаки інфікування. Розвиток протягом вагітності ВУІ супроводжується значним поширенням серед новонароджених наслідків інфекційної патології.

Додаткове застосування внутрішньовенного імуноглобуліну при лікуванні ВУІ протягом II триместру вагітності порівняно із загальноприйнятими лікуваннями призводить до вірогідного зниження частоти як акушерських ускладнень, так і перинатальної патології.

## Список літератури

1. Архипова Н.А. Аналіз перебігу вагітності, перинатальних утрат і стану надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним із захворюваннями нирок / Н.А. Архипова, І.М. Грицай, О.О. Данилів // *Здоров'я жінчини*. — 2009. — № 3(39). — С. 55-58.

2. Краснопольский В.П. Система иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях у беременных / В.П. Краснопольский, Т.Г. Тареева, В.В. Малиновская // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2004. — № 1. — С. 36-38.

3. Никонов А.П. *Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство по диагностике и антимикробной химиотерапии [методические рекомендации]* / А.П. Никонов, О.Р. Асцатурова // *Инфекции и антимикробная терапия*. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 65-72.

4. Сидорова И. С. *Внутриутробная инфекция. Ведение беременности, родов и послеродового периода* / Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 160 с.

5. Сімрок В.В. Особливості лікувальної тактики у вагітних з істміко-цервікальною недостатністю на фоні інпарантних форм інфекції / В.В. Сімрок, С.С. Сівцов // *Актуальна інфектологія*. — 2013. — № 1(1). — С. 53-55.

6. Судомо І.О. Зв'язок стану периферичного імунітету у пацієнток з безпліддям із результативністю програм екстракорпорального запліднення та місце імунотимізуючої терапії в комплексі засобів покращення результативності лікування / І.О. Судомо, В.П. Чернишов // *Клінічна фармація*. — 2005. — № 9(3). — С. 15-20.

7. Сухих Г.Т. *Иммунология беременности* / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько. — М.: Медицина, 2003. — 420 с.

8. Цинзерлинг В.А. *Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений [практическое руководство]* / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. — СПб.: Медицина, 2002. — 352 с.

9. Юнкеров В.И. *Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований* / В.И. Юнкеров. — СПб.: Изд-во ВМедА, 2002. — 266 с.

Отримано 28.01.16 ■

Ищенко О.А., Крохмаль И.П., Сергиенко С.Н., Ковтонюк И.А.  
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИВЕННОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА У БЕРЕМЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**Резюме.** Проблема внутриутробной инфекции (ВУИ) и в настоящее время не теряет своей актуальности. Неэффективность лечения этой патологии связана с физиологическим снижением иммунитета у таких пациенток. Нами предложено

дополнительное использование внутривенного иммуноглобулина для лечения беременных с ВУИ. Были обследованы 75 пациенток с ВУИ, которая была диагностирована у них на протяжении II триместра. I группу составили 40 лиц, которые

получали общепринятое лечение, II группу сформировали 35 женщин, которые дополнительно получали внутривенно иммуноглобулин. На фоне ВУИ течение беременности характеризовалось повышением частоты угрозы ее прерывания и преждевременных родов, гестозов и плацентарной дисфункции, в родах были более распространенными преждевременный разрыв плодовых оболочек и дистресс плода. У таких пациенток плаценты имели как ультразвуковые, так и гистологические признаки инфицирования. Среди новорожденных было существенное возрастание частоты патологии, связанной с ре-

лизацией внутриутробного инфицирования. Дополнительное применение препарата внутривенного иммуноглобулина при лечении ВУИ на протяжении II триместра беременности по сравнению с общепринятой терапией приводит к достоверному снижению частоты как акушерских осложнений, так и перинатальной патологии.

**Ключевые слова:** внутривенный иммуноглобулин, внутриутробная инфекция, осложнения беременности, патология новорожденных.

*Ishchenko O.L., Krokmal I.P., Serhienko S.M., Kovtoniuk I.O.*  
*State Institution «Luhansk State Medical University», Luhansk, Ukraine*

### CLINICAL EFFICIENCY OF APPLICATION OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN IN PREGNANT WOMEN WITH INTRAUTERINE INFECTION

**Summary.** The problem of intrauterine infection (IUI) is still relevant today. Ineffective treatment of this pathology is associated with physiological decline of the immunity in these patients. We have proposed the additional use of intravenous immunoglobulin for the treatment of pregnant women with IUI. There were examined 75 patients with IUI, which was diagnosed in the II trimester. The I group consisted of 40 individuals who received conventional treatment, the II group was formed from 35 women who additionally received intravenous immunoglobulin. On the background of IUI, pregnancy was characterized by an increased incidence of threatened miscarriage and premature labor, gestosis and placental dysfunction;

during delivery, premature rupture of amniotic membrane and fetal distress were more common. These patients had placenta with both ultrasonic and histological signs of infection. Among newborns, there was a significant increase in the incidence of pathology associated with intrauterine infection. Additional use of intravenous immunoglobulin in the treatment of IUI during the II trimester of pregnancy in comparison with conventional therapy leads to a significant reduction in the incidence of both obstetric complications and perinatal pathology.

**Key words:** intravenous immunoglobulin, intrauterine infection, pregnancy complications, neonatal pathology.



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

# СПІВПРАЦЯ З «СІНЕВО» — СУЦІЛЬНИЙ ПЛЮС ДЛЯ ЛІКАРЯ

Повний спектр  
досліджень  
на кращому  
світовому  
обладнанні



Міжнародний контроль  
якості досліджень  
і довіра понад 20 тисяч  
лікарів в Україні



72 медичні  
лабораторії  
у 16 країнах Європи




Інформаційна підтримка  
та зручні онлайн-сервіси  
для лікарів і пацієнтів

0 800 50 70 30 Безкоштовно зі стаціонарних телефонів по території України

044 20 500 20

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)

 [synevolab](https://www.facebook.com/synevolab)

Додає  
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ  
ДІАГНОСТИЦІ

УДК

КОПЧА В.С.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

## ПЕРИПЕТІЇ ДІАГНОСТИКИ БАРТОНЕЛЬОЗУ

**Резюме.** Описано випадки типового перебігу хвороби котячої подряпини, а також поєднання фелінозу та Лайм-бореліозу. Диференціювання з іншими органічними причинами та відповідні лабораторні аналізи дали змогу встановити діагноз й провести успішне лікування.

**Ключові слова:** бартонельоз, Лайм-бореліоз, лабораторна діагностика.

Як відомо, бартонельози — група інфекційних хвороб людини та тварин, спричинених факультативно внутрішньоклітинними бактеріями, які передаються за допомогою трансмісивного і контактного механізмів, характеризуються розвитком гострих і хронічних форм із поліморфізмом клінічних проявів і можливістю ураження всіх органів і систем. Однією з клінічних форм бартонельозів є хвороба котячої подряпини (ХКП, доброякісний лімфоретикульоз), спричинена лише окремими видами бартонел — *B.henselae* або, рідше, *B.clarridgeiae* [1–3].

Вірогідних відомостей про рівень захворюваності людей на бартонельоз немає. Очікувана частота — 10 випадків на 100 000 мешканців, зокрема в Бельгії це 1000 випадків на рік [4]. За даними науковців Європи і США, співвідношення між рівнем захворюваності на ХКП та іншими варіантами системного бартонельозу становить приблизно 6 : 1 [4, 5]. Захворювання, спричинене *B.henselae* і *B.quintana*, реєструється повсюдно переважно у вигляді спорадичних випадків. Найчастіше хворіють діти й підлітки. Захворювання нерідко перебігає в стертій формі й не може бути розпізнаним. Хвора людина для оточуючих загрози не становить.

Бартонельози значно поширені в певних популяціях тварин. Внутрішньоеритроцитарне паразитування дозволяє бактеріям вислизати з-під дії імунної системи організму хазяїна, що й обумовлює хронізацію інфекційного процесу. Тривала бактеріємія, а також кровосальні переносники (кліщі, блохи й воші) сприяють збільшенню частоти передачі інфекції. Людина здебільшого є допоміжним хазяїном, який заражається під час контакту з основним джерелом збудника.

Головним фактором зараження *B.henselae* і *B.clarridgeiae* є контакт з природним резервуаром —

кішками, інфікованість яких значною мірою визначає поширеність ХКП. Передача збудника між кішками відбувається трансмісивним шляхом через бліх (*Ctenocephalides felis*) із розвитком частіше асимптоматичного захворювання, що призводить до тривалої багатомісячної бактеріємії. Експериментальним шляхом було встановлено, що за відсутності бліх інфікування здорових кішок не відбувається. *B.henselae* виявляється в кишечнику бліх протягом 9 днів після інфікування, що свідчить про її реплікацію й персистенцію в організмі бліх. Блохи протягом свого життєвого циклу харчуються багато разів і нерозбірливі відносно свого годувальника. Унаслідок цього вони по черзі присмоктуються до кішок або гризунів і легко заражаються бартонелами. Найвірогідніше інфекція в людини виникає в результаті травматичної інокуляції фекалій бліх.

Іншим резервуаром можуть бути заражені собаки, бартонельоз у яких маніфестує у вигляді поліартриту, шкірного васкуліту, ендокардиту, міокардиту, носової кровотечі, пеліоз-гепатиту тощо. Крім того, існує потенціал для трансмісивної передачі збудника людині при укусах бліх. Іншими можливими векторами можуть виступати кліщі *Ixodes persulcatus*, *Dermacentor reticulatus* та мухи *Lipoptena cervi*, у яких була ізольована ДНК збудника. Генералізована *B.henselae*-інфекція, яку було діагностовано після пересадки печінки, також передбачає можливість інших шляхів передачі [4].

У тих випадках, коли ХКП розвивається в імуннокомпетентних пацієнтів, дисемінації збудника немає і процес переважно обмежується локальними або

© Копча В.С., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016



Рисунок 1. Первинний афект



Рисунок 2. Регіонарний пахвовий лімфаденіт

регіонарними ураженнями. Збудник проникає в організм через шкіру або, дуже рідко, слизові оболонки. У зоні проникнення збудника відбувається розмноження бартонел і формується первинний афект (виникає місцева запальна реакція, зазвичай слабка). Лімфогенним шляхом збудник при ХКП досягає найближчих лімфовузлів (одного або декількох), де відбувається його розмноження й накопичення, через що розвивається гранулематозний лімфаденіт. Наслідком запалення в регіонарних лімфовузлах є розсмоктування, нагноєння або склерозування. Бактеріємія при ХКП в імунокомпетентних пацієнтів реєструється винятково рідко. У разі імунодефіциту можливе виникнення гематогенної дисемінації, тоді до патологічного процесу залучаються інші групи лімфовузлів (поліаденопатія), паренхіматозні органи, інколи центральна нервова система, серце й легені. Отже, ХКП може перебігати як у типовому, так і в атипових варіантах незалежно від імунного статусу пацієнта [2–7].

Інкубаційний період триває від 3 до 60 днів (частіше 2–3 тижні). Хвороба може починатися з появи невеликої виразки або пустули на місці подряпини (укусу). Через 15–30 днів після зараження з'являється регіонарний лімфаденіт — найбільш характерна ознака хвороби. Частіше бувають збільшені пахвові, ліктьові, шийні, рідше інші лімфатичні вузли. Вони досягають 3–5 см у діаметрі, болючі при пальпації, не спаяні з навколишніми тканинами. У 50 % випадків лімфовузли нагноюються з утворенням густого жовто-зеленого гною. Лімфаденіт може тривати до декількох місяців. Одночасно з лімфаденітом можуть з'являтися симптоми загальної інтоксикації й гарячка.

Наводимо приклад типового перебігу ХКП.

**Клінічний випадок 1.** Хвора Н.С., 48 років, не працює. Звернулася по медичну допомогу 11.12.2015 р. зі скаргами на гнійну ранку на лівій долоні, а також різко болюче утворення в лівій пахвовій ділянці.

Вважає себе хворою протягом 4 діб, коли вперше привернув увагу дуже болючий лімфатичний вузол у лівій пахві, що швидко збільшувався у розмірах й ставав

дедалі болючішим. У зв'язку з цим звернулася до мамолога, яка діагностувала двобічну мастопатію, однак заперечила причетність зазначеного захворювання до швидко прогресуючого лівобічного лімфаденіту.

Близько 10 днів тому купала домашню кішку, яка, намагаючись вирватись, глибоко вколола кігтем ліву долоню жінки. Отримана рана почала нагноюватись, хоча особливих незручностей пацієнтці не завдавала. Через тиждень після цього зауважила болючість і збільшення пахвового лімфатичного вузла зліва.

Об'єктивно: загальний стан хворої не порушений. Ознак інфекційної інтоксикації немає. На лівій долоні — округла нагноєна рана до 2 см у діаметрі з помітним проколом шкіри в центрі (рис. 1). У лівій пахвовій ділянці привертає увагу різко збільшений і болючий лімфатичний вузол розміром з куряче яйце (рис. 2).

Серце і легені — без патологічних змін, печінка й селезінка не збільшені.

Загальний аналіз крові й сечі — без особливостей.

Враховуючи відомості про поранення шкіри, завдане кігтем кішки; наявність первинного афекту; виникнення регіонарного лімфаденіту, що в часі відставав від появи первинного афекту; характер змін лімфатичного вузла (одиничний, значно збільшений і болючий); задовільний загальний стан хворої та, як засвідчила подальша динаміка, сприятливий перебіг, було діагностовано: бартонельоз, типову хворобу котячої подряпини, лівобічний пахвовий лімфаденіт.

Лікування: азитроміцин 0,5 г у перший день, 0,25 г у наступні 10 днів перорально. З анальгетичною та протизапальною метою в перші дні парентерально отримувала ібупрофен по 400 мг 3 рази/добу.

У 5–20 % пацієнтів відзначається атиповий перебіг захворювання. Основним атиповим проявом ХКП (2–6 %) є окулоглангулярний варіант — синдром Паріно, у 2 % — неврологічний, ще рідше — системний варіант [2].

Ще однією кров'яною інфекцією з групи бактерійних зоонозів є Лайм-бореліоз — природно-вогнищева інфекційна хвороба, що спричиняється борелією



Бургдорфера, передається кліщами й характеризується переважним ураженням шкіри у вигляді мігруючої еритеми, а також нервової системи, опорно-рухового апарату й серця.

Лайм-бореліоз є найпоширенішою трансмісивною інфекційною хворобою країн північної півкулі й серйозною медичною проблемою з огляду на можливість ураження багатьох органів і систем, схильність до хронізації, що може бути причиною тривалої втрати працездатності та інвалідності. Починаючи з 90-х років ХХ століття захворюваність на Лайм-бореліоз значно зростає, у тому числі і в Україні [8].

У межах комплексу *B.burgdorferi* розрізняють щонайменше 11 генотипів, причому доведена патогенність для людини трьох із них: *B.burgdorferi sensu stricto* (класичний генотип, найбільше поширений у Північній Америці), *B.afzelii* та *B.garinii*. Останні два генотипи поширені в Європі. Джерелом збудника є понад 200 видів диких хребетних (130 дрібних ссавців і близько 100 видів птахів), які є годувальниками кліщів і основним резервуаром збудника в природі. Найчастіше хвороба передається через присмокування іксодових кліщів, що забезпечують циркуляцію збудника в природних осередках. Можлива передача хвороби через сире молоко хворої тварини (переважно козини). У кліщів можлива трансоваріальна (через яйця), а також трансфазна (через личинки і німфи) передача збудника. Показником ступеня епідемічного неблагополуччя окремих територій є рівень зараженості кліщів бореліями. У різних регіонах України інфікованість кліщів коливається від 3 до 25 %. Найчастіше хворобу людині передає дорослий кліщ — імаго, рідше німфи й личинки. Значення хвороби в патології людини постійно збільшується у зв'язку з виявленням раніше невідомих осередків, поширенням птахами заражених кліщів на нові території, розширенням ареалу й ростом чисельності кліщів, що є наслідком несприятливих екологічних змін [8–11].

Борелії потрапляють в організм годувальника зі слиною інфікованого кліща при смоктанні крові. Ризик захворювання збільшується з тривалістю присмокування кліща. Сприйнятливість до Лайм-бореліозу висока. Хворіють переважно люди активного віку, частіше представники професійних груп ризику (мисливці, лісники, грибники тощо). Захворюваності на Лайм-бореліоз притаманна сезонність, що зумовлена біологією кліщів. Випадки хвороби в Україні реєструються від травня по жовтень з найбільшим рівнем захворюваності в червні — липні. Імунитет нестерильний, можлива реінфекція з повторним розвитком хвороби.

Інкубаційний період триває від 1 до 45 діб (у середньому 7–14 діб). Розрізняють ранній період хвороби, що охоплює стадії локальної інфекції та дисемінації, і пізній період — стадію персистуючої інфекції.

Стадія локальної інфекції клінічно характеризується розвитком мігруючої еритеми на місці присмокування кліща, яка є патогномонічною ознакою Лайм-бореліозу й реєструється в 70–80 % хворих. Важливо, що безеритемні форми хвороби спостерігаються у 20–

30 % хворих з маніфестним перебігом і зазвичай вчасно не діагностуються, що може призводити до подальшого прогресування та хронізації [8–11].

Ми стали свідками поєднання обговорюваних захворювань в одній людині.

**Клінічний випадок 2.** Хвора Н.Б., 20 років, студентка медуніверситету. Звернулася за медичною допомогою 19.11.2015 р. зі скаргами на украй болючі утворення в обох пахових ділянках, що навіть утруднювали рухи ногами; підвищення температури тіла до 38,2 °С.

Занедужала 3 дні тому, коли вперше відчула загальну слабкість, підвищилась вечірня температура тіла до субфебрильних цифр, привернула увагу болючість у паху. У наступні дні симптоматика стала яскравішою.

Хворобу пов'язувала з мікротравмою пальця правої ноги, отриманою при роботі з граблями за 1 тиждень до нездужання.

Об'єктивно: шкірні покриви помірно гіперемічні, вологі, без висипань та ознак поранень. Дихання везикулярне, хрипів немає. Частота дихання 20/хв. Пульс 98 уд/хв. Серцеві тони чисті, голосні. Живіт м'який, не болючий. Нижній край печінки пальпується на рівні правої реберної дуги, селезінка не пальпується.

В обох пахових ділянках помітні й пальпуються украй болючі пакети лімфатичних вузлів: справа — до 50 × 30 мм, зліва — до 50 × 20 мм, у міру рухливі, не спаяні з навколишніми тканинами. Шкіра над ними не змінена.

Ознак ураження інших органів немає.

Загальний аналіз крові у динаміці хвороби:

— 20.11.2015 р.: еритроцити 4,47 Т/л, гемоглобін 131 г/л, лейкоцити 7,89 Г/л (еозинофіли 1,8 %, нейтрофіли 55 %, лімфоцити 34,1 %, моноцити 8,6 %, базофіли 0,5 %), тромбоцити 273 Г/л, ШОЕ 43 мм/год;

— 30.11.2015 р.: еритроцити 4,21 Т/л, гемоглобін 128 г/л, лейкоцити 5,92 Г/л (еозинофіли 1,9 %, нейтрофіли 33,1 %, лімфоцити 55,1 %, моноцити 9,1 %, базофіли 0,8 %), тромбоцити 341 Г/л, ШОЕ 26 мм/год.

Загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма — без особливостей.

Обстеження на TORCH- (IgM до CMV, HSV 1/2, IgG до HSV 6, IgM та IgG до капсидного антигену EBV, IgG до нуклеарного та ранніх антигенів EBV, IgM та IgG до *Toxoplasma gondii*) та урогенітальні інфекції (IgM та IgG до *Chlamydia trachomatis*, IgA та IgG до *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum*, сумарні антитіла до *Treponema pallidum*), здійснене у лабораторії «Сінево», засвідчило незмінно негативні результати.

IgG до *Borrelia burgdorferi* (ІФА від 25.11.2015 р.) — 0,55 R (негативний результат).

З огляду на не 100% чутливість та специфічність ІФА вдалися до високоспецифічної методики вестерн-блоту, що дозволяє визначити наявність антитіл проти різних *Borrelia burgdorferi*-специфічних антигенів, виключивши вплив перехресних реакцій на неспецифічні антигени (лабораторія «Сінево»):

— IgM до білка-флагеліну р41 *B.burgdorferi* (блот-аналіз від 30.11.2015 р.) — пограничний результат;

— IgG до білка-флагеліну р41 *B.burgdorferi* (блот-аналіз) — виявлені;

— IgG до антигену OspC *B.afzelii* (блот-аналіз) — пограничний результат;

— IgG до інших антигенів (p18, p58, Lipid Ba, VlsE *B.afzelii*; VlsE *B.garinii*; p19, p20, p21, p39, p83, Lipid Bb, VlsE *B.burgdorferi*) (блот-аналіз) — не виявлені.

Обстеження на ВІЛ-інфекцію — anti-HIV не виявлено.

УЗД (23.11.2015 р.) — візуалізуються множинні лімфатичні вузли зниженої однорідної ехоструктури в правій паховій ділянці розмірами  $8,9 \times 5,7$  —  $54,4 \times 30,6$  мм, у лівій паховій ділянці —  $12,2 \times 8,0$  —  $53,1 \times 18,3$  мм. Контури вузлів чіткі, рівні.

Дуплексне ультразвукографічне обстеження вен обох кінцівок: патологічних змін кровотоку не виявлено.

ЕКГ: тахікардія (відповідає температурі тіла), інші параметри в межах вікової норми.

Консультація гінеколога, гематолога, хірурга — відповідної патології не виявлено.

Ми засумнівалися у ймовірності версії пацієнтки, згідно з якою хвороба була започаткована подряпиною, отриманою від городнього інструменту, оскільки в разі неспецифічного бактерійного регіонарного лімфаденіту слід було б очікувати однобічного ураження. До того ж жодних патологічних змін на пальцях ноги (первинного афекту) не було.

Додатково до анамнезу було з'ясовано: утримує вдома 2 кошенят, які регулярно наносять мікроподряпини і кусають ноги дівчини. У зв'язку з цим був запідозрений гострий період фелінозу (хвороби котячої подряпини). Для підтвердження цього діагнозу використали метод непрямой імуофлюоресценції (IFT) для якісного визначення IgM до *Bartonella henselae*, запропонований мережею європейських медичних лабораторій «Сінево» (Україна).

Невдовзі був отриманий результат: IgM до *Bartonella henselae* (якісне визначення) — виявлені (20.11.2015 р.).

Враховуючи наявність аденопатії, контакт з котами в анамнезі, що супроводжувався укусами й подряпинами, при виключенні інших причин аденопатії було встановлено діагноз: бартонельоз, типова хвороба котячої подряпини середньої тяжкості, паховий лімфаденіт.

Оскільки пацієнтка категорично заперечувала видимий нею напад кліщів і, відповідно, екстрену антибіотикопрофілактику чи лікування хвороби Лайма, супутнім діагнозом став: Лайм-бореліоз, безеритемна форма, субклінічний перебіг.

Лікування: парентеральна дезінтоксикаційна терапія, цефтріаксон 1,0 г 2 рази/добу внутрішньом'язово протягом 5 діб. Надалі — азитроміцин 0,5 г у перший день, 0,25 г у наступні 8 днів перорально. З протизапальною, анальгетичною та жарознижувальною метою у перші дні парентерально отримувала диклофенак 75 мг/добу.

У стані цілковитого клінічного одужання при досягненні суттєвого зменшення розмірів пахового лімфаденіту (справа —  $2,5 \times 1,5$  см, зліва —  $3,5 \times 2$  см) та повного усунення болючості 3.12.2015 р. була виписана додому.

Як видно з наведеного випадку, ХКП далеко не завжди характеризується класичною клінічною карти-

ною з наявністю первинного афекту на місці вхідних воріт (папула, нагноєння на тлі почервоніння шкіри, лущення тощо) та винятково однобічної регіонарної лімфаденопатії. Натомість ураження лімфатичних вузлів є чи не єдиним клінічним проявом хвороби, причому лімфаденіт може бути двобічним і дуже болючим, симулюючи таким чином венеричну лімфогранульому, типові й атипичні мікобактеріальні інфекції, туляремію, бруцельоз, мононуклеоз, сифіліс, інвазивні мікози, саркоїдоз, системні захворювання сполучної тканини та ін. До того ж ХКП може комбінуватися з іншими інфекційними захворюваннями, що нерідко стають випадковою знахідкою. За таких обставин винятково важливими є вірогідність і повторюваність лабораторних результатів, які гарантовано забезпечує «Сінево» — європейська мережа медичних лабораторій в Україні.

## Список літератури

1. Бондаренко А.В. Особенности морфологической диагностики бациллярного ангиоматоза и болезни кошачьих царапин / А.В. Бондаренко, В.В. Гаргин, В.Н. Козько // Патология. — 2011. — Т. 8, № 3. — С. 78-81.
2. Бартонеллы и бартонеллезы — новые и возвращающиеся. Эпидемиология, клиника, диагностика / [О.Ю. Медяников, Л.Я. Лиходед, Г.А. Пенкина и др.] // Журн. микробиол. — 2008. — № 1. — С. 83-89.
3. Вспышка Q лихорадки и болезни кошачьей царапины в Московской области / [И.В. Тарасевич, Т.Н. Демидова, А.Н. Пантюхина и др.] // Журн. микробиол. — 2012. — № 6. — С. 120-121.
4. Florin T.A. Beyond cat scratch disease: widening spectrum of *Bartonella henselae* infection / T.A. Florin, T.E. Zaoutis, L.B. Zaoutis // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121, № 5. — P. 1413-1425.
5. Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species / [J.M. Rolain, P. Brouqui, J.E. Koehler et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. — 2004. — № 48. — P. 1921-1933.
6. Emerging *Bartonella* in humans and animals in Asia and Australia / W. Saisongkroh, J.M. Rolain, Y. Suputtamongkol, D. Raoult // J. Med. Assoc. Thai. — 2009. — Vol. 92, № 5. — P. 707-731.
7. Lupi O. Tropical dermatology: Bacterial tropical diseases / O. Lupi, V. Madkan, S.K. Tying // J. Am. Acad. Dermatol. — 2006. — № 54. — P. 559-578.
8. Малы́й В.П. Системный клещевой боррелиоз / В.П. Малы́й, И.С. Кратенко. — Харьков, 2006. — 128 с.
9. Лобзин Ю.В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю.В. Лобзин, А.Н. Усков, С.С. Козлов. — СПб.: Фолиант, 2000. — 156 с.
10. Steere A.C. The emergence of Lyme disease / A.C. Steere, J. Coburn, L. Glickstein // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113. — P. 1093-1101.
11. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America / [G.P. Wormser, R.J. Dattwyler, E.D. Shapiro et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 43. — P. 1089-1134.

Отримано 14.12.15 ■

---

*Копча С.В.*  
*Тернопольский государственный медицинский*  
*университет им. И.Я. Горбачевского*

**ПЕРИПЕТИИ ДИАГНОСТИКИ  
БАРТОНЕЛЛЕЗА**

**Резюме.** Описаны случаи типичного течения болезни кошачьей царапины, а также сочетание фелиноза и Лайм-боррелиоза. Дифференцирование с другими органическими причинами и соответствующие лабораторные анализы дали возможность установить диагноз и провести успешное лечение.

**Ключевые слова:** бартонеллез, Лайм-боррелиоз, лабораторная диагностика.

---

*Kopcha V.S.*  
*Ternopil State Medical University named*  
*after I.Ya. Horbachevskiy, Ternopil, Ukraine*

**PROBLEMS WITH BARTONELLOSIS  
DIAGNOSIS**

**Summary.** The article describes clinical cases of typical course of cat scratch disease, as well as its combination with Lyme borreliosis. Differentiation with other organic causes and corresponding laboratory tests enabled to establish the diagnosis and to conduct successful treatment.

**Key words:** bartonellosis, Lyme borreliosis, laboratory diagnostics.

УДК 616.24-006.04-02-07:616.24-002.5-06

РАЗНАТОВСКАЯ Е.Н.<sup>1</sup>, ФЕДОРЦ А.В.<sup>2</sup>, ХЛЫСТУН В.Н.<sup>2</sup>, ЗУБОВ Г.В.<sup>2</sup>, КОСТЮК С.И.<sup>2</sup>, СТЕШИНА М.С.<sup>2</sup>, ПАНОВА Л.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Запорожский областной противотуберкулезный клинический диспансер

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЭНДОФИТНОЙ ОПУХОЛИ ЛЕГКОГО, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

**Резюме. Актуальность.** Проблема раннего выявления рака легких, возникшего на фоне специфического процесса, является чрезвычайно актуальной и сложной. Целью работы стало изучение роли рентгенологических и бронхоскопических методов исследования в диагностике центральной эндофитной опухоли легкого у больных туберкулезом легких. **Материалы и методы.** Анализ литературы, клинический случай. **Результаты.** Такие рентгенологические методы исследования, как обзорная рентгенограмма, информативны на поздних стадиях развития эндофитной опухоли легкого. Самым информативным методом на ранних стадиях является многосрезовое спиральное сканирование, особенностью которого является изотропность изображений (равное качество во всех плоскостях). Приведен клинический случай развития центральной эндофитной опухоли легкого у больного мультirezистентным туберкулезом легких. **Выводы.** Необходимо сочетание таких инструментальных методов исследования, как рентгенологические и фибробронхоскопия (с исследованием аспирата из бронхов), что дает в совокупности значительный объем информации о развитии у больного туберкулезом центральной эндофитной опухоли легкого.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, центральный рак легкого, эндофитная опухоль, рентгенологические методы исследования.

### Введение

В настоящее время проблема раннего выявления рака легких, возникшего на фоне специфического процесса, является чрезвычайно актуальной и сложной. Актуальность обусловлена в первую очередь поздней диагностикой опухоли легкого, возникшей на фоне туберкулеза, когда радикальное лечение уже невозможно [2, 11, 13, 15]. Во-вторых, оба этих заболевания в течение определенного времени могут протекать либо бессимптомно, либо с минимальными клиническими проявлениями, при этом имеют сходную клинико-рентгенологическую картину [4, 7, 10, 12].

Установлено, что факторами риска развития рака легкого являются мужской пол, возраст старше 50 лет и хронические заболевания бронхолегочной системы, в частности туберкулез [8, 14]. Длительно существующие хронические заболевания бронхолегочной системы морфологически характеризуются метаплазией и дисплазией эпителия, что расценивается как предраковые состояния.

**Цель работы** — определение роли рентгенологических и бронхоскопических методов исследования в диагностике центральной эндофитной опухоли легкого у больных туберкулезом легких.

Центральный рак легкого — это опухоль, которая развивается в области главного, долевого или сегментарного бронха [3, 8]. Центральная эндофитная опухоль легкого разрастается в толще стенки бронха с инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистого слоя, что приводит к сужению бронха, нарушению его проходимости и на более поздних стадиях — к ателектазу. Эта опухоль ригидно сдавливает бронх циркулярно или неравномерно, а из-за ригидности стенок в зоне сужения бронха клапанная эмфизема возникнуть не может.

При центральном раке легкого приоритетным методом исследования является фибробронхоскопия (ФБС), которая позволяет не только непосредственно визуализировать опухоль, но и получить материал для морфологической верификации диагноза [1].

Адрес для переписки с авторами:  
Разнатовская Елена Николаевна  
E-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru

© Разнатовская Е.Н., Федорц А.В., Хлыстун В.Н., Zubov Г.В., Костюк С.И., Стешина М.С., Панова Л.Ю., 2016

© «Актуальная инфектология», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

При цитологическом исследовании мокроты или бронхоальвеолярного лаважа при центральной эндофитной опухоли удается обнаружить атипичные клетки, в отличие от периферической формы рака, хотя этот метод нередко результативен на более поздних этапах развития болезни. Однократное обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) в мокроте может быть не проявлением активности специфического процесса, а разрушением опухолью старого очага [12]. При развитии новообразования в легком на фоне туберкулеза туберкулиновая чувствительность будет снижена (реакция отрицательная или сомнительная) вследствие развития вторичной иммунной недостаточности.

Рентгенологические методы исследования для диагностики центрального рака легкого включают [3, 5]:

1. Обзорную рентгенографию органов грудной полости (РГ ОГП) в 2 проекциях, рентгеноскопию.
2. Компьютерную томографию органов грудной полости (КТ ОГП).
3. Ангиопульмографию.

Рентгенологическая диагностика центрального рака легкого основывается на обнаружении сочетания рентгенологических синдромов [3, 16]:

- узлового образования в корне легкого;
- нарушения просвета бронхов;
- нарушения вентиляции в зоне, дренируемой пораженным бронхом;
- регионарной лимфаденопатии.

Наиболее характерными рентгенологическими признаками центрального эндофитного рака легкого являются уменьшение в размере пораженной части легкого, смещение корня легкого в больную сторону, усиление легочного рисунка вследствие гиповентиляции [16]. Могут определяться различные линейные и очаговые тени, которые обусловлены спадением альвеол и ацинусов без их воспаления. При полной обтурации бронха опухолью развивается ателектаз, который характеризуется полным рассасыванием воздуха из легочной ткани и резким ее объемным уменьшением.

КТ-признаки этой формы опухоли: значительное муфтообразное или только одностороннее утолщение стенки бронха (при распространенном процессе до слизистой оболочки — неровность и нечеткость внутреннего края стенки бронха), резкое коническое или циркулярное сужение пораженного бронха [5]. Четкость и ровность стенок бронхов сохраняется, иногда их контур кажется подчеркнутым. Коническая культя бронха свидетельствует о наличии эндофитного компонента опухоли.

Но при мультипланарном КТ ОГП визуализация бронхов затруднена из-за значительного ухудшения разрешения вдоль продольной оси. Поэтому необходимо отдавать предпочтение многосрезовому спиральному сканированию, особенностью которого является изотропность изображений (равное качество во всех плоскостях) [3].

Относительно редко при центральном раке может происходить распад опухоли, что очень опасно для больного в связи с вероятностью развития профузного легочного кровотечения [18].

При присоединении к туберкулезу центрального рака наиболее ранним рентгенологическим признаком служит перемежающаяся гиповентиляция одного из сегментов или всей доли пораженного легкого. Нередко отмечается появление в нем свежих очагов или фокусов в результате дольковых ателектазов и пневмонита, которые под влиянием антибиотиков широкого спектра быстро рассасываются, что не свойственно туберкулезу [11, 17]. Наиболее убедительными, хотя и поздними рентгенологическим признаками центрального рака являются ателектаз сегмента или доли, а также увеличение тени корня легкого, что не встречается при вторичном туберкулезе [6, 9, 10].

### Клинический случай центральной эндофитной опухоли легкого, возникшей на фоне туберкулеза

Больной Р., 1975 г.р., впервые туберкулез был выявлен 4 года назад; лечение получал, переведен в категорию 5.1 с остаточными изменениями после перенесенного специфического процесса. Год назад у больного выявлен рецидив туберкулеза верхней доли правого легкого, в мокроте обнаружены МБТ. Начал лечение по схеме категории 2. Лечился 2 месяца в стационаре ЗОПТКД и 6 месяцев амбулаторно. Бактериовыделение прекратилось через 3 месяца.

Из анамнеза: отец больного умер от рака легкого. На протяжении 2 лет страдает язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (была прободная язва двенадцатиперстной кишки).

Курит на протяжении 20 лет, 1–2 пачки сигарет в день.

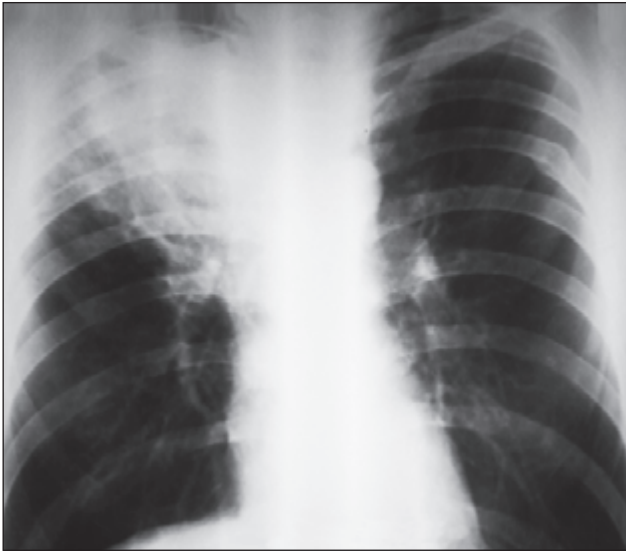
Настоящая госпитализация связана с подозрением на обострение туберкулезного процесса в легких (до поступления в стационар получал лечение по схеме категории 4; всего в интенсивной фазе химиотерапии принял 188 доз).

Больной поступил в стационар с жалобами на частый сухой кашель, боль в грудной клетке (по правому краю грудины), интоксикационный синдром (фебрильная температура тела, общая слабость, потливость в ночное время), снижение аппетита, потерю в весе на 15 кг за 6 месяцев, увеличение и деформацию левого коленного сустава, деформацию пальцев рук.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные.

В общем анализе крови отмечалось увеличение скорости оседания эритроцитов до 54 мм/час, повышение количества тромбоцитов до 437 г/л.

На РГ ОГП при поступлении в стационар (рис. 1) отмечается затенение верхней доли правого легкого однородной структуры с ее объемным уменьшением, сливающаяся с головкой подтянутого вверх корня. В базальных сегментах и в левом легком без особен-



**Рисунок 1.** РГ ОГП при поступлении в стационар

ностей. **Заключение:** центральная форма рака верхней доли правого легкого.

**Заключение ФБС:** центральная эндофитная опухоль верхнедолевого бронха справа со стенозом III степени.

Исследование аспирата из бронхов: материал представлен клетками воспаления, клетками эпителия бронхов. Встречаются группы клеток с признаками атипичности, что не исключает наличия онкопатологии.

В мокроте МБТ не обнаружены.

При адекватном дообследовании у больного данных об обострении специфического процесса в легких не выявлено, обнаружена эндофитная опухоль верхнедолевого бронха справа со стенозом III степени.

Рекомендовано дообследование и лечение у онколога.

## Выводы

Сочетание таких инструментальных методов исследования, как рентгенологические и ФБС (с исследованием аспирата из бронхов), дает в совокупности значительный объем информации о развитии у больного туберкулезом центральной эндофитной опухоли легкого.

## Список литературы

1. Волков В.С. Бронхоскопия в дифференциальной диагностике поражений бронхов при туберкулезе и онкологических процессах / В.С. Волков // Военно-медицинский журн. — 2007. — № 4. — С. 20-22.
2. Григоренко С.Г. Рак легких в сочетании с туберкулезом органов дыхания: кластерный анализ клинико-морфологических особенностей заболевания и оценка факторов, влияющих на выживаемость: Автореф. дис... канд. мед. наук: 05.13.01. — Воронеж: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Феде-

рального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2009. — 21 с.

3. Дзюбан В.П. Центральный рак легкого / В.П. Дзюбан // Новости лучевой диагностики. — 2001. — № 1-2. — С. 11-15.

4. Кибрик Б.С. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и инфильтративной формы бронхоальвеолярного рака легкого / Б.С. Кибрик, В.М. Евстифеев // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 2. — С. 19-22.

5. Лепихин Н.М. Дифференциально-диагностические аспекты использования компьютерной томографии при раке и туберкулезе легких / Н.М. Лепихин, В.Б. Мудров // Проблемы туберкулеза. — 2001. — № 3. — С. 16-22.

6. Лесунова И.В. Клинико-рентгенологические проявления рака легкого у больных активным туберкулезом органов дыхания / И.В. Лесунова, Н.М. Корецкая // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 27.

7. Онкология: национальное руководство / Под ред. В.И. Чиссова. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. — 1072 с.

8. Перельман М.И. Рак легкого / М.И. Перельман // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 6. — С. 10-20.

9. Садовников А.А. Инфильтративный туберкулез и рак легкого / А.А. Садовников, К.И. Панченко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 1. — С. 55-60.

10. Случай плоскоклеточного рака легкого, протекавшего под маской казеозной пневмонии / Т.В. Зырянова, В.Н. Пряхина, И.В. Одарченко, Ю.И. Фетисов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 4. — С. 20-22.

11. Случай сочетания рака легкого с туберкулезными изменениями / Л.М. Арапова, Ж. Мутаихан, М.Т. Кожамуратов, А.К. Куанышбекова // Медицина и экология. — 2014. — № 1. — С. 42-44.

12. Сочетанные заболевания раком и туберкулезом легких / Б.Е. Бордулин [и др.] // Вопросы онкологии. — 2006. — № 1. — С. 105-106.

13. Тарасов В.А. Особенности хирургического лечения мелкоклеточного рака легкого, возникшего на фоне туберкулеза / В.А. Тарасов, Г.М. Бояркин // Вопросы онкологии. — 2006. — № 6. — С. 616-619.

14. Тодорико Л.Д. Динамика показателей эндогенной интоксикации при мультирезистентном туберкулезе легких с деструктивными изменениями / Л.Д. Тодорико, И.В. Еременчук, С.А. Батрановская, В.П. Шаповалов // Актуальная инфектология. — 2014. — № 4 (5). — С. 55-58.

15. Трахтанберг А.Х. Хирургическое лечение больных мелкоклеточным раком легкого / А.Х. Трахтанберг, О.В. Пикин, К.И. Колбанов // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 12. — С. 11-20.

16. Харченко В.П. Лучевая диагностика, рентгенологические синдромы и их нозологические трактовки при некоторых заболеваниях легких (лекция) / В.П. Харченко, П.М. Котляров // Мед. визуализация. — 2003. — № 1. — С. 24-31.

17. Cicenias S. Lung cancer in patients with tuberculosis / S. Cicenias // World Journal of Surgical Oncology. — 2007. — № 5. — P. 22.

18. Vencevicius V. Surgical treatment of lung carcinoma in tuberculosis patients / V. Vencevicius // Medicina (Kaunas). — 2004. — Vol. 40, № 12. — P. 1170-1174.

Получено 02.02.16 ■

Разнатовська О.М.<sup>1</sup>, Федорець А.В.<sup>2</sup>, Хлистул В.М.<sup>2</sup>,  
Зубов Г.В.<sup>2</sup>, Костюк С.І.<sup>2</sup>, Стешина М.С.<sup>2</sup>, Панова Л.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет

<sup>2</sup>Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер

### ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ЕНДОФІТНОЇ ПУХЛИНИ ЛЕГЕНІ, ЩО ВИНИКЛА НА ФОНІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

**Резюме. Актуальність.** Проблема раннього виявлення раку легень, що виник на фоні специфічного процесу, є надзвичайно актуальною і складною. Метою роботи стало вивчення ролі рентгенологічних і бронхоскопічних методів дослідження в діагностиці центральної ендоефітної пухлини легені у хворих на туберкульоз легень. **Матеріали і методи.** Аналіз літератури, клінічний випадок. **Результати.** Такі рентгенологічні методи дослідження, як оглядова рентгенограма, інформативні на пізніх стадіях розвитку ендоефітної пухлини легені. Найбільш інформативним методом на ранніх стадіях є багатозрізове спіральне сканування, особливістю якого є ізотропність зображень (рівна якість у всіх площинах). Наведено клінічний випадок розвитку центральної ендоефітної пухлини легені у хворого на мультирезистентний туберкульоз легень. **Висновки.** Необхідно поєднання таких інструментальних методів дослідження, як рентгенологічні і фіброbronхоскопія (з дослідженням аспірату з бронхів), що дає в сукупності значний обсяг інформації про розвиток у хворого на туберкульоз центральної ендоефітної пухлини легені.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, центральний рак легені, ендоефітна пухлина, рентгенологічні методи дослідження.

Raznatovska O.M.<sup>1</sup>, Fedorets A.V.<sup>2</sup>, Khlystun V.M.<sup>2</sup>,  
Zubov H.V.<sup>2</sup>, Kostyuk S.I.<sup>2</sup>, Stieshina M.S.<sup>2</sup>, Panova L.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

<sup>2</sup>Zaporizhzhia Regional Tuberculosis Clinical Dispensary, Zaporizhzhia, Ukraine

### DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS OF THE CENTRAL ENDOPHYTIC TUMOR OF THE LUNGS ARISING IN THE BACKGROUND OF TUBERCULOSIS

**Summary. Introduction.** The problem of early detection of lung cancer arising in the background of specific processes is extremely urgent and challenging. The objective of the work was to study the role of radiologic and bronchoscopic methods of research in the diagnosis of central lung endophytic tumor in patients with pulmonary tuberculosis. **Materials and methods.** An analysis of the literature, a clinical case. **Results.** Such X-ray methods of investigation, as the survey radiography, are informative in the late stages of lung endophytic tumor. The most informative method in the early stages is a multislice helical scanning whose feature is isotropic images (equal quality in all planes). A clinical case of endophytic central lung tumor in a patient with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis is presented. **Conclusions.** A combination of such instrumental methods of studies as X-ray and fibrobronchoscopy (with examination of bronchial aspirate) is necessary that gives, as a whole, a significant amount of information about the development in a patient with tuberculosis of endophytic central lung tumors.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, central lung cancer, endophytic tumor, radiographic methods.

УДК

КУЗНЕЦОВ С.В., КОПЕЙЧЕНКО Т.С.  
Харківський національний медичний університет

## ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

**Резюме.** У статті розглядаються питання лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, зокрема застосування інтерферонів. Підкреслено, що серед препаратів рекомбінантних інтерферонів найдоцільніше застосовувати інтерферон  $\alpha$ -2b. Приділено увагу застосуванню та ефективності вітчизняного препарату інтерферону  $\alpha$ -2b для інтраназального введення Назоферону.

**Ключові слова:** гострі респіраторні вірусні інфекції, діти, інтерферони.

Грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) за частотою реєстрованих випадків посідають перше місце, досягаючи 95 % у структурі інфекційної захворюваності [3]. Щорічно у світі ГРВІ переносять близько 500 млн осіб, 2 млн з них помирають. Ускладнення після зазначених інфекцій становлять 3–4 % [12]. Грип та ГРВІ в Україні належать до соціально значущих інфекцій, тому що економічний збиток від них щорічно становить понад 400 млн гривень [6].

ГРВІ об'єднують велику групу захворювань дихальних шляхів, які проявляються помірними симптомами загальної інтоксикації, ураженням слизових оболонок органів дихання, кон'юнктив і лімфоїдної тканини. Зазначені захворювання здатні викликати близько 300 вірусів, що становлять 6 сімейств. З них найбільш часто зустрічаються риновіруси, парагрип, респіраторно-синцитіальний (РС), аденовіруси, коронавіруси, метапневмовірус та ін. Грип також є представником групи ГРВІ, однак з огляду на високий рівень ускладнень, що виникають при ньому, медико-соціальну значимість його вивчають окремо.

Різні сімейства вірусів мають специфічну тропність до епітеліальних клітин дихальних шляхів, лімфоїдної тканини. Верхні дихальні шляхи частіше уражаються риновірусом, аденовірусами, вірусами парагрипу. Нижні — РС-вірусами й вірусами грипу. Віруси, що розмножуються брудкуванням, до яких належить сімейство ортоміксовірусів (грип А, В, С), параміксовірусів (РС-вірус, парагрип), коронавірусів, викликають розгорнуту клінічну картину лише в періоді їх активного синтезу (3–5 днів хвороби). Реплікація вірусів (риновіруси), аденовірусів викликає руйнування епітеліальних клітин, що призводить до тривалого збереження симптоматики патологічного процесу, аж до повного відновлення цілісності епітелію [5].

Тяжкість вірусної інфекції залежить від агресивності вірусу, віку хворого, стану факторів його неспецифічного й специфічного захисту, який включає як клітинні, так і гуморальні складові імунної відповіді.

Проникаючи в організм через верхні дихальні шляхи, респіраторні віруси мобілізують насамперед неспецифічні механізми протівірусного захисту (лізоцим, інтерферони) на фоні зростаючої активності специфічних факторів [2].

Основною функцією антивірусного імунітету є обмеження й пригнічення репродукції вірусів у тропних до них клітинах. Вірус-інфіковані клітини звільняють сигнальні молекули імунної системи — інтерферони 1-го типу, зокрема IFN- $\alpha$  [12].

Інтерферони належать до видоспецифічних цитокінів, являють собою особливий протівірусний білок, що продукується циркулюючими в крові плазмодними попередниками дендритних клітин і зараженими вірусом клітинами організму хазяїна [8].

Відкрили інтерферони англійські вірусологи Айзекс і Лінденман (1957). Інтерферони закодовані в генетичному апараті клітини. За антигенною специфічністю інтерферони поділяються на альфа ( $\alpha$ ), бета ( $\beta$ ) і гамма ( $\gamma$ ). Кожен вид і підвид інтерферонів кодується окремим геном. Деякі гени продукують свої ізоформи IFN- $\alpha$  (зокрема,  $\alpha$ 2a,  $\alpha$ 2b,  $\alpha$ 2c) [7].

У відповідь на проникання вірусів в організмі дитини відбувається активація системи інтерферонів. Л.Г. Горячева зі співавт. (2009) виділяють 4 етапи функціонування даної системи:

- індукція, або включення, системи, що призводить до дерепресії генів інтерферонів, транскрипції їх інформаційних РНК з їх подальшою трансляцією;
- продукція — синтез клітинами інтерферонів  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ -типів і секреція їх у навколишнє середовище;
- дія — захист навколишніх клітин новоствореними інтерферонами від чужорідної інформації;
- ефекти — антивірусні, імуномодуючі, антитуморогенні, радіопротективні.

© Кузнецов С.В., Копейченко Т.С., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016



Віруси по-різному реагують на дію інтерферонів, що визначається їх будовою. При наявності зовнішньої оболонки і ліпідів (міксовіруси, група вірусів віспи, арбовіруси) віруси більш чутливі до дії інтерферонів, тоді як пікорна- й аденовіруси, позбавлені зовнішньої оболонки, більш стійкі. Найбільш чутливі в тканинних культурах арбовіруси, що дозволяє використовувати їх як модель для перевірки активності інтерферонів [11].

Серед факторів противірусного захисту важливе місце посідає секреторний імуноглобулін А (SIgA), що наявний на слизових оболонках і є продуктом функціонування плазматичних клітин. Відомо, що SIgA зв'язується з вірусами й блокує адгезію патогенів до слизової оболонки. Згідно з даними ряду авторів, при хронічних ринітах у секретях носоглотки реєструється зниження рівня SIgA. При гострих запаленнях лор-органів у секретях уражених органів визначається високий вміст секреторної форми IgA. У періоді реконвалесценції ці показники повертаються до фізіологічної норми [2, 3].

В.Н. Буряк у своїх роботах (2014) переконливо довів зв'язок між рівнем активації інтерферогенезу і змістом SIgA в секреті носової порожнини.

Усі вищезазначені ефекти дії інтерферонів при проникненні вірусів в організм були аргументом на користь застосування їх у медичній практиці. За типом активного компонента препарати поділяються на ІФН- $\alpha$ , ІФН- $\beta$  і ІФН- $\gamma$ . За часом застосування їх у практиці — на природні (людські) лейкоцитарні (перше покоління) і отримані штучним шляхом рекомбінантні (друге покоління) інтерферони.

У даний час застосування природних інтерферонів різко знижене, що обумовлено відсутністю належного контролю за якістю сировини, а саме немає гарантій, що отриманий препарат не має вірусів парентеральних інфекцій або баластних білків, які викликають алергічні реакції [4]. Тому рекомбінантні інтерферони посідають провідне місце в терапії вірусних інфекцій.

Відомо, що  $\alpha$ - і  $\beta$ -інтерферони мають виражену антивірусну дію, блокуючи синтез вірусних білків і пригнічуючи інші етапи їх репродукції.  $\gamma$ -інтерферони активно впливають на імуніцити (НК-клітини, Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги й гранулоцити) [10].

Серед препаратів рекомбінантних інтерферонів у лікуванні дітей при ГРВІ найдоцільніше застосовувати інтерферон  $\alpha$ -2b, що пригнічує синтез вірусної РНК і ДНК внаслідок інгібуючої дії на процеси транскрипції й трансляції, призводить до змін структури мембрани вірусу шляхом активації рибонуклеази, що ушкоджує матричну РНК вірусу та перешкоджає проникненню вірусу в клітину [1].

Важливим є й те, що синтез його посилюється з перших годин інфікування і саме він створює бар'єр зі стійких до вірусу неуражених клітин навколо первинного вогнища інфекції [8]. Крім того, він стимулює продукцію інших цитокінів, індукуює специфічні ферменти, пригнічує проліферацію клітин, чинить імуномодулюючий вплив через посилення фагоцитарної

активності й підвищення цитотоксичної дії лімфоцитів щодо клітин-мішеней [4].

Медичною промисловістю випускаються різні торгові форми інтерферонів — пероральна, ректальна, інтраназальна тощо. Аналіз літератури, власних спостережень і досліджень переконливо доводить доцільність саме інтраназального застосування препаратів [1, 7, 8]. Зокрема, нас зацікавив вітчизняний інтраназальний препарат Назоферон (діюча речовина інтерферон  $\alpha$ -2b 100 000 МО/мл). Випускається він у вигляді спрею та крапель, застосовується з періоду новонародженості.

При інтраназальному введенні Назоферону ефект його застосування обумовлений впливом на клітини вхідних воріт інфекційного агента. Він має високу біодоступність, швидкість дії порівняно з ін'єкційним застосуванням (ефект розвивається через 5–10 хвилин після введення). Для боротьби з набряком слизової оболонки носоглотки, значною кількістю слизу, що може знижувати біодоступність препарату, до складу Назоферону входить гідромелоза, що забезпечує щільний контакт і фіксацію препарату на слизовій оболонці носа [4].

У дитячій практиці важливий не тільки отриманий ефект від препарату, а і його профіль безпеки, відсутність негативних психологічних реакцій дитини, зручність застосування. У дослідженні Л.В. Беш (2014), проведеному у Львівському міському дитячому алергологічному центрі, переконливо доведено безпеку застосування Назоферону в дітей з обтяженим алергологічним анамнезом.

Вплив Назоферону на механізми місцевого імунологічного захисту (вироблення SIgA) та цитокіновий баланс вивчив у своїй роботі В.М. Буряк (2014). Він довів клінічну ефективність застосування препарату, обумовлену відновленням показників місцевих імунних бар'єрів слизової верхніх дихальних шляхів за рахунок, зокрема, нормалізації рівня SIgA в секреті носової порожнини, і виявив зменшення дисбалансу у вмісті про-і протизапальних інтерлейкінів у крові хворих.

Назоферон у дітей першого року життя застосовується тільки у вигляді крапель, а в більш старших пацієнтів і дорослих доцільніше застосовувати спрей, тому що він у вигляді дрібних частинок досягає більш віддалених ділянок носоглотки.

Порівнюючи ефективність препаратів для інтраназального й ректального застосування, можемо відзначити, що другі діють віддалено від місця проникнення вірусу, мають перш за все системну, а не місцеву дію, що може викликати появу алергічних реакцій і грипоподібний синдром. Крім того, дози ректальних препаратів через низьку біодоступність завищені мінімум у два рази.

Відомий той факт, що при підвищенні температури тіла дитини відбувається зниження рівня рідини в її організмі, що призводить до запорів, і, як наслідок, виникає зниження всмоктування лікарських засобів, введених *per rectum*.

Крім того, багато дітей негативно реагують на ректальне введення препаратів, що іноді завдає їм психологічної травми й спричиняє фізичні незручності.

В умовах економічної кризи в країні має значення й цінова політика препарату. Ціни на Назоферон у 2–3 рази нижчі, ніж на багато інших аналогічних терапевтичних засобів.

У той же час з огляду на фармакоекономічні показники слід звернути увагу, що одного флакону Назоферону вистачить на повний курс лікування, що підвищує прихильність до використання даного препарату.

Отже, у лікуванні ГРВІ у дітей перевагу необхідно віддавати препаратам інтраназального введення, зокрема вітчизняному препарату Назоферон, що обумовлено його високою терапевтичною ефективністю, безпекою застосування й економічною доступністю.

## Список літератури

1. Беш Л.В. Оцінка ефективності препаратів інтерферону в лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, які часто хворіють // *Здоров'я України*. — 2014. — № 9. — С. 12-13.
2. Буряк В.Н. Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация терапевтических подходов при острых респираторных вирусных инфекциях // *Сучасна педіатрія*. — 2014. — № 4(60). — С. 23-29.
3. Ершов Ф.И. Современная иммунопрофилактика в терапии гриппа и других острых респираторных инфекций // *Cosilium medicum*. — 2009. — № 11. — С. 79-82.

4. Інструкція для застосування медичного імунобіологічного препарату Назоферон.

5. Зубицкая С.И. Этиотропная терапия ОРВИ — осознанная необходимость // *Фармаскоп*. — 2013. — № 8–9. — С. 2-6.

6. Крамарев С.О., Євтушенко В.В. Оцінка ефективності рекомбінантного інтерферону альфа для профілактики та лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей // *Здоров'я України*. — 2014. — № 18. — С. 49-50.

7. Кривоустов С.П. ОРВИ у ребенка: профилактика и лечение — акцент на неспецифические механизмы резистентности // *Здоров'я України*. — 2013. — № 4. — С. 51.

8. Кривоустов С.П. Интерферон і лізоцим як фактори неспецифічного захисту в разі гострого вірусного ринофарингіту: сучасні можливості в педіатрії // *Здоров'я України*. — 2015. — № 19. — С. 3.

9. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста: Руководство для практикующих врачей / Под ред. М.Г. Романцова, Л.Г. Горячевой, Ф.И. Ершова. — М.: Литтерра, 2009. — С. 86.

10. Ташута С.Г. Загальна вірусологія. — 2004. — 458 с.

11. Специфические факторы иммунитета. — Режим доступа: <http://www.activestudy.info/specificheskie-factory-immuniteta>.

Отримано 04.02.16 ■

Кузнецов С.В., Копейченко Т.С.  
Харьковский национальный медицинский университет

## ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей, в частности применения интерферонов. Подчеркнуто, что среди препаратов рекомбинантных интерферонов целесообразнее всего применять интерферон  $\alpha$ -2b. Уделено внимание применению и эффективности отечественного препарата интерферона  $\alpha$ -2b для интраназального введения Назоферон.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, дети, интерфероны.

Kuznietsov S.V., Kopeichenko T.S.  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv,  
Ukraine

## INTERFERON THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN

**Summary.** The article deals with the treatment of acute respiratory viral infections in children, in particular the use of interferons. It is emphasized that among recombinant interferon preparations, it is most appropriate to use interferon  $\alpha$ -2b. Attention is paid to the application and effectiveness of national interferon  $\alpha$ -2b drug for intranasal administration Nazoferon.

**Key words:** acute respiratory viral infections, children, interferons.

# назоферон

Для дітей  
від грипу та ГРВІ

Краплі



Спрей

ПРОТИВІРУСНИЙ<sup>1</sup>. ІМУНОМОДУЛЮЮЧИЙ<sup>1</sup>. АНТИБАКТЕРІАЛЬНИЙ<sup>1</sup>

1

## Швидкість ефекту:

дія починається вже за 5–10 хвилин  
після застосування<sup>2</sup>

2

## Безпечність:

дозволений дітям з народження,<sup>3</sup>  
вагітним та жінкам, які годують<sup>1</sup>

3

## Зручність використання:

не потребує спеціальних умов та  
засобів для застосування<sup>1</sup>

1. Інструкція для застосування місцевого імунобіологічного препарату Назоферон. 2. Крапковусол СЛ. Інтраназальне використання рекомбінантного інтерферону альфа в педіатрії // Здоров'я України, 2010, № 1. 3. Назоферон краплі – з народження, Назоферон спрей – з 1-го року життя.

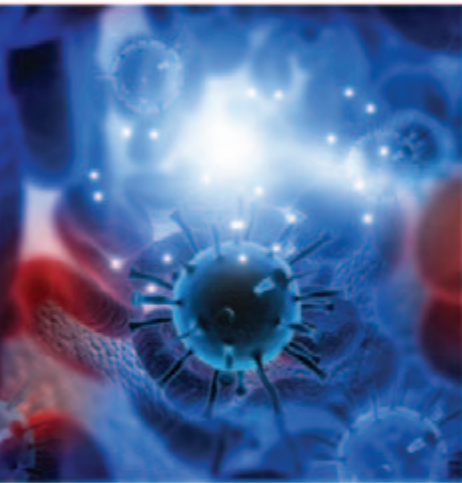
Реклама лікарського засобу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Сертифікат про державну реєстрацію 657/11-300200000 від 25.01.2013. Сертифікат про державну реєстрацію 862/11-300200000 від 25.01.2013. Виробник ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 65. Додаткова інформація за тел.: (044) 496-87-02.



Мамареді



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



### Кількісна оцінка рівня РНК HCV/ДНК HBV у плазмі крові **ОБОВ'ЯЗКОВА:**

- 1** перед призначенням протівірусної терапії (впливає на вибір тактики лікування)
- 2** для моніторингу ефективності протівірусної терапії:
  - на 4-й та 12-й тиждень для оцінки первинної відповіді;
  - на 24-й тиждень, 48-й тиждень лікування;
  - через 24 тижні після закінчення терапії;
  - кожні 3–6 місяців протягом життя
- 3** ВГВ – для моніторингу активності вірусної реплікації у носіїв HBsAg
- 4** ВГС – повторна поява РНК вірусу гепатиту С у випадку, коли після закінчення лікування був отриманий негативний результат РНК HCV

Регламентує документи:

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 57 (2012):167-185.

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection // Journal of Hepatology 2014; 60: 392–420

Локальний протокол з протівірусної терапії хронічного вірусного гепатиту С, В, D у закладах охорони здоров'я Миколаївської області від 01.07.2014 № 3

Наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 233 – уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям «Вірусний гепатит С».

## Найкраща пропозиція від МЛ «ДІЛА» для динамічного виявлення у плазмі крові:

**РНК HCV – чутливість 15 МО/мл**

**ДНК HBV – чутливість 5 МО/мл**

Відповідно до вимог світових стандартів кількісна оцінка РНК HCV/ДНК HBV методом ПЛР у режимі реального часу дозволяє:

- підтвердити позитивний якісний тест на наявність ДНК HBV/РНК HCV у сироватці, визначити ступінь віремії (важливо для вибору тактики лікування);
- перевірити позитивний результат скринінгового дослідження, виконаного в іншій лабораторії;
- проводити точну оцінку та постійний моніторинг ефективності протівірусної терапії.

**Своєчасно встановлений діагноз дозволить визначитися з тактикою лікування, попередити або сповільнити процес переходу в хронічну форму, запобігти розвитку загрозливих ускладнень та зменшити рівень летальності.**

Виявлення РНК вірусу гепатиту С методом REAL TIME ПЛР – кров (кількісне визначення)

Вартість: 1100 грн, термін виконання: 5 днів

Виявлення ДНК вірусу гепатиту В методом REAL TIME ПЛР – кров (кількісне визначення)

Вартість: 550 грн, термін виконання: 5 днів

Ціни дійсні на грудень 2015 р.

Індивідуальний професійний консалтинг від МЛ «ДІЛА» вам забезпечать:

1. Лікарі-експерти МЛ «ДІЛА»
2. Служба консалтингу:
  - гаряча лінія для лікарів: (044) 331 21 31
  - [consult@dila.com.ua](mailto:consult@dila.com.ua)

[www.dila.ua](http://www.dila.ua)

 [fb.com/dila.ua](https://www.facebook.com/dila.ua)  
 [vk.com/ml\\_dila](https://vk.com/ml_dila)

ТОВ «МЛ «ДІЛА» сертифіковано згідно з вимогами міжнародних стандартів ISO 9001:2008  
Підтверджені відповідність СМН стандарту ISO 15189:2012

Ліцензія МОЗ України АД № 071280 від 22.11.2012 р.  
Свідоцтво про атестацію № ПП-500/12 від 20.12.2012 р.  
Акредитаційний сертифікат вищої категорії МОЗ № 010294 від 17.04.2013 р.



Сертифікація системи управління  
якістюм ISO 9001:2008



Підтверджені відповідність  
СМН стандарту ISO 15189:2012



EQAS

УДК

КРАМАРЕВ С.А.<sup>1</sup>, ДОРОШЕНКО В.А.<sup>1</sup>, ВОРОНОВ А.А.<sup>1</sup>, ЕВТУШЕНКО В.В.<sup>1</sup>, КЛИМНЮК Г.И.<sup>2</sup>, ШАЙДА Е.В.<sup>2</sup>, АГАФОНКИНА И.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

<sup>2</sup>Институт онкологии НАМН Украины, г. Киев

<sup>3</sup>МА «Дила», г. Киев

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Широкое распространение вирусных гепатитов В и С, их склонность к хронизации с развитием инвалидизирующих и порой фатальных осложнений (цирроз, гепатокарцинома) составляют глобальную проблему человечества. Особую опасность эти инфекции представляют у иммунокомпрометированных пациентов. В частности, на фоне онкогематологической патологии активная инфекция, вызванная вирусами гепатита В (ВГВ) или С (ВГС), может не только оказывать повреждающее действие на печень, но также быть причиной приостановки или даже отмены жизненно важной химиотерапии [16].

Опухолевый процесс и проведение лучевой и химиотерапии приводят к снижению иммунного контроля и активации латентной инфекции. Большинство наблюдений посвящено активации ВГВ-инфекции, однако на фоне широкого использования моноклональных антител в онкогематологической практике также появились сообщения о реактивации ВГС-инфекции [15, 32]. В исследованиях, включавших взрослых пациентов с онкогематологическими заболеваниями (ОГЗ), реактивация ВГВ-инфекции на фоне иммуносупрессивной терапии отмечена почти у 50 % больных [31]. Состояние этой проблемы в детском возрасте освещено лишь в единичных публикациях [17, 19].

Помимо реактивации, в периоде лечения онкогематологических пациентов может также происходить заражение с развитием острой ВГВ- или ВГС-инфекции. Среди факторов заражения значительную роль играют инвазивные манипуляции и переливания препаратов крови [19, 22]. Было показано, что риск инфицирования больных вирусами гепатитов при ОГЗ прямо пропорционален числу единиц получаемой крови и ее препаратов [17, 18].

Пациенты с ОГЗ вследствие повышенного риска инфицирования и реактивации подлежат обследованию на вирусные гепатиты В и С. Ведущие современные руководства рекомендуют проводить обследование на ВГВ до начала химиотерапии и в дальнейшем

по показаниям проводить контрольные определения [15, 23]. Ведущая роль в диагностике вирусных гепатитов на сегодняшний день принадлежит молекулярным методам диагностики, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР). Показатели количественной ПЦР (вирусная нагрузка) используются не только для уточнения инфицированности, но и для определения показаний к назначению противовирусных средств и оценки эффективности проводимой терапии.

Большинство современных тестов для количественного определения ДНК HBV, основанного на ПЦР в реальном времени, имеют широкий линейный диапазон измерений — от 5 до 200 МЕ/мл. При использовании тест-систем с низкой чувствительностью отрицательный результат ошибочно свидетельствует об отсутствии инфекции.

Современные тесты ПЦР позволяют выявлять сверхмалые концентрации вируса (до 5–10 IU/ml), что дает возможность избежать многих диагностических ошибок, своевременно начать лечение, предупредить или отсрочить развитие инвалидизирующих или фатальных осложнений [12].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила международный стандарт для унификации описания концентраций ДНК HBV: данный показатель в сыворотке следует выражать в МЕ/мл, чтобы обеспечить возможность сравнения результатов. У одного пациента необходимо использовать один метод исследования для оценки эффективности ПЛТ.

Лечебная тактика по отношению к детям с ОГЗ и ВГВ современными руководствами описывается

Адрес для переписки с авторами:  
Крамарев Сергей Александрович  
E-mail: skramarev@ukr.net

© Крамарев С.А., Дорошенко В.А., Воронov А.А., Евтушенко В.В., Климнюк Г.И., Шайда Е.В., Агафонкина И.Н., 2016

© «Актуальная инфектология», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

достаточно однозначно. В период химиотерапии и не менее 12 месяцев после ее окончания рекомендуется использовать нуклеозидные/нуклеотидные аналоги [15, 23]. При коротких курсах возможно использование ламивудина, а при более длительной терапии — препараты с более высоким генетическим барьером резистентности (энтекавир, тенофовир). Относительно гепатита С у больных с ОГЗ на сегодняшний день нет специальных рекомендаций по ведению [20, 25]. Единственная схема лечения, рекомендуемая сейчас в педиатрической практике, базируется на комбинации интерферона-альфа с рибавирином.

Показатели эффективности терапии у пациентов с ОГЗ обычно ниже, чем в основной популяции [8]. При ВГВ у детей без ОГЗ устойчивый вирусологический ответ (УВО) получен у 40–80 % детей [1, 2, 21]. У детей с ВГВ на фоне ОГЗ УВО при моноинтерферонотерапии был получен у 17,1 %, при ВГС — ни у одного ребенка [9]. S. Ansari и соавт. (2006) при лечении ВГС препаратами интерферона у детей с ОГЗ получили УВО в 26 % случаев, А.Р. Рейзис (2002) — в 24,5 % случаев. При комбинированной терапии (интерферон + рибавирин) ВГС у детей без ОГЗ в стадии ремиссии УВО был получен в 38 % случаев при 1-м генотипе и в 82 % — при 2-м и 3-м генотипе [13], у детей с ОГЗ в стадии ремиссии УВО получен в 67 % случаев [8, 11, 13].

В клинике кафедры детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца под наблюдением находилось 108 детей с ВГ, страдающих различными онкологическими заболеваниями (ОЗ) и прошедших курс рентгенотерапии (РТ) и полихимиотерапии (ПХТ), а также 46 детей с ОЗ, получивших только оперативное лечение заболевания.

Терапия ВГ не назначалась в случаях наличия у пациентов лейкопении ( $< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ), анемии (гемоглобин  $< 100 \text{ г/л}$ ), тромбоцитопении ( $< 150 \cdot 10^9/\text{л}$ ) или декомпенсированного заболевания печени. Также исключались пациенты с умеренной или тяжелой депрессией, психическими заболеваниями, судорогами, почечной недостаточностью, аутоиммунным гепатитом.

Перед началом терапии ВГ все дети находились в стадии комплексной ремиссии по онкологическому заболеванию. Длительность ремиссии была от 6 месяцев до 3 лет. Данные о нозологии онкологических заболеваний детей с ВГ представлены в табл. 1.

Дети находились в возрасте от 3 до 15 лет. Среди них была 71 девочка и 82 мальчика. У 109 пациентов (70,8 %) диагностирован ВГВ, у 44 — ВГС (29,2 %). Дети с ВГС имели следующие генотипы вируса: 1а — 11 детей (25 %), 1в — 13 детей (29,5 %), 3а — 20 (45,5 %) детей. Из этих детей 31 ребенок с ВГВ и 13 детей с ВГС прошли только оперативное лечение ОЗ без применения ПХТ и РТ.

При ВГВ 90 детей получали препараты рекомбинантного интерферона-альфа 2а и 2в в комбинации с ламивудином и 19 детей — монотерапию ламиву-

дином. Доза альфа-интерферона при ВГВ составляла 5–6 млн МЕ/м<sup>2</sup> 3 раза в неделю, ламивудина — 3 мг/кг массы тела 1 раз в день, но не более 100 мг в сутки. Курс терапии длился 6–12 месяцев.

**Таблица 1. Онкологические заболевания у детей с ВГ**

Заболевание	Количество	%
Опухоли органов брюшной полости, забрюшинного пространства	52	34,0
Гематологические заболевания	12	7,8
Опухоли мягких тканей головы	28	18,3
Опухоли костей черепа	34	22,2
Опухоли костей конечностей	27	17,7
Всего	153	100

При ВГС 14 детей получали монотерапию препаратами рекомбинантного интерферона-альфа 2а и 2в в дозе 3 млн МЕ/м<sup>2</sup> 3 раза в неделю, 30 детей — комбинированную терапию альфа-интерфероном и препаратами рибавирина в дозе 15 мг/кг массы тела в день в 2 приема. Курс терапии составлял 6–12 месяцев.

Эффективность противовирусной терапии ВГ В и С у детей с ОЗ представлена в табл. 2–4.

Как видно из табл. 2, лечение ВГВ у детей с ОЗ только ламивудином было неэффективным. Ни в одном случае не удалось достичь УВО.

Монотерапия интерфероном ВГС у детей с ОЗ оказалась также неэффективной. Ни в одном случае при всех генотипах вируса не удалось получить УВО. По сравнению с 1-м более эффективной является терапия 3-го генотипа, что совпадает с данными, полученными при лечении ХГС у детей без ОЗ [8]. Однако полученные результаты требуют дальнейшего изучения в связи с недостаточным количеством больных, входящих в группы наблюдения.

Нами была проанализирована эффективность противовирусной терапии ВГ у детей с ОЗ в зависимости от сроков ее начала после окончания курса ПХТ и РТ. В литературе есть данные о том, что у детей с ВГС без ОЗ наибольший эффект противовирусной терапии имеет место при длительности заболевания не более 3 лет [7]. Данные собственных исследований представлены в табл. 5.

Из табл. 5 следует, что существует прямая корреляционная зависимость между эффективностью противовирусной терапии ВГС у детей с ОЗ и сроками окончания ПХТ и РТ, что, по-видимому, связано с восстановлением морфофункционального состояния печени и ликвидацией иммуносупрессии.

В работе была изучена сравнительная эффективность противовирусной терапии ВГ у детей с ОЗ, получивших только оперативное лечение заболевания, и

детей, прошедших комбинированную терапию с применением ПХТ и РТ (табл. 6, 7).

Из табл. 6 и 7 видно, что применение ПХТ и РТ существенно влияет на эффективность лечения ВГ у детей с ОЗ. Частота УВО в группах сравнения достоверно была выше — в 4,3 раза при ВГВ и в 4,1 раза при ВГС у детей с ОЗ, не получавших иммуносупрессивную терапию.

Из литературы известно, что повышенный уровень АЛТ перед началом противовирусной терапии хронического вирусного гепатита (ХВГ) является предиктором эффективности терапии (10 AASLD Practice Guideline). Нами было изучено влияние этого показателя на эффективность терапии ХВГ у детей с ОЗ. Дети, получавшие монотерапию хронического гепатита В (ХГВ) ламивудином, не вошли в данное исследование. Данные представлены в табл. 8.

Из табл. 8 видно, что превышение уровня АЛТ в 1,5 раза и более — нормальный показатель перед началом противовирусной терапии ВГ — является предиктором ее эффективности. Так, если УВО у детей с исходным уровнем АЛТ меньше 1,5 нормы был достигнут у 8,3 % от получавших ПХТ и РТ, то у детей, получавших ПХТ и РТ, с уровнем АЛТ более 1,5 нормы он был достигнут в 28,6 % случаев, а у детей с ОЗ и повышенным уровнем АЛТ, не получавших ПХТ и РТ, — в 47,7 % случаев.

Кроме эффективности терапии ВГ у детей с ОЗ нами была изучена ее безопасность. В табл. 9 представлены побочные эффекты интерферонотерапии ВГ у детей с ОЗ.

На ламивудин у 5,3 % детей были зарегистрированы аллергические реакции в виде высыпаний на коже.

Частота побочных эффектов при проведении противовирусной терапии ВГ у детей с ОЗ не превышала таковую при лечении ВГ у детей без ОЗ, а их выраженность была легкой и средней степени тяжести и не требовала отмены лечения.

## Выводы

1. Монотерапия ВГВ ламивудином и монотерапия ВГС простыми препаратами интерферона у детей с ОЗ неэффективна.
2. Эффективность комбинированной терапии ВГС у детей с ОЗ, вызванного 3-м генотипом вируса, превосходит терапию ВГС, вызванного 1-м генотипом вируса.
3. Оптимальное время начала противовирусной терапии ВГ у детей с ОЗ — не менее 36 месяцев после окончания ПХТ и РТ.
4. Повышение уровня АЛТ в 1,5 раза от нормы и более является предиктором эффективности терапии ВГ у детей с ОЗ.

**Таблица 2. Эффективность противовирусной терапии ВГВ у детей с ОЗ, прошедших курс ПХТ и РТ**

Вид противовирусной терапии	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
Ламивудин	19	3*	15,8	0*	0
Альфа-интерферон + ламивудин	57	42	73,7	10,0	17,5

**Примечание:** \* — достоверность разницы между группами,  $p < 0,05$ .

**Таблица 3. Эффективность противовирусной терапии ВГС (1-й генотип) у детей с ОЗ, прошедших курс ПХТ и РТ**

Вид противовирусной терапии	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
Монотерапия интерфероном	10	2	20,0	0	0
Комбинированная терапия (интерферон + рибавирин)	10	4	40,0	2	20,0

**Примечание:** нет достоверной разницы между группами,  $p > 0,05$ .

**Таблица 4. Эффективность противовирусной терапии ВГС (3-й генотип) у детей с ОЗ, прошедших курс ПХТ и РТ**

Вид противовирусной терапии	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
Монотерапия интерфероном	4	2	50,0	0	0
Комбинированная терапия (интерферон + рибавирин)	7	5	71,5	2	28,6

**Примечание:** нет достоверной разницы между группами,  $p > 0,05$ .

**Таблица 5. Эффективность противовирусной терапии ВГС у детей с ОЗ в зависимости от сроков окончания ПХТ и РТ**

Срок после окончания ПХТ и РТ	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
6 месяцев	20	8	40,0	0	0
12 месяцев	29	9	31,0	0	0
24 месяца	28	15	53,6	2	7,1
36 месяцев	30	26	86,6	12	40,0
Коэффициент корреляции		0,77 (p < 0,05)	0,98 (p < 0,05)		

**Таблица 6. Эффективность лечения ВГВ у детей при различных методах лечения ОЗ**

Вид терапии ОЗ	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
Только оперативное лечение	33	21	63,6	19*	57,6
Лечение с применением ПХТ и РТ	76	45	59,2	10	13,2

**Примечание:** \* — достоверность разницы между группами, p < 0,05.

**Таблица 7. Эффективность лечения ВГС у детей при различных методах лечения ОЗ**

Вид терапии ОЗ	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
Только оперативное лечение	13	10*	76,9	7**	53,9
Лечение с применением ПХТ и РТ	31	13*	41,9	5	12,9

**Примечание:** \* — достоверность разницы между группами, p < 0,01; \*\* — достоверность разницы между группами, p < 0,05.

**Таблица 8. Зависимость эффективности лечения ХВГ у детей с ОЗ от исходного уровня АЛТ перед началом терапии**

Показатели АЛТ	Всего детей	Полная первичная ремиссия (после окончания лечения)		УВО	
		Абс.	%	Абс.	%
АЛТ до 1,5 нормы	72	30*	41,7	6*	8,3
АЛТ более 1,5 нормы	35	28*	80,0	10*	28,6
Без ПХТ и РТ — АЛТ более 1,5 нормы	44	23	52,3	21*	47,7

**Примечание:** \* — достоверность разницы между группами, p < 0,01.

**Таблица 9. Побочные эффекты при использовании различных препаратов интерферона при ВГ у детей с ОЗ**

Побочный эффект	Препарат интерферона					
	Лаферон (n = 25)		Интрон А (n = 31)		Роферон А (n = 28)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гипертермия	9	36,0	9	29,1	7	25,0
Астения	5	20,0	5	16,1	4	14,2
Аллергические реакции	2	8,0	0	0	0	0
Тромбоцитопения	2	8,0	1	3,2	0	0
Потеря массы тела	3	12,0	1	3,2	1	3,6
Всего	21	84,0	16	51,6	12	42,8

**Примечание:** нет достоверной разницы между группами, p > 0,05.



5. В соответствии с последними рекомендациями современный подход к терапии больных ХГВ/С заключается в мониторинговании вирусемии с максимально возможной на сегодня чувствительностью — 5 МЕ/мл на определенных этапах лечения, что позволяет прогнозировать эффективность терапии, риск развития резистентности в случае применения аналогов нуклеозидов/нуклеотидов и своевременно вносить изменения в схему ПВТ.

## Список литературы

1. Агаева С.Г. Влияние противовирусной терапии на течение хронического гепатита В у детей // *Детские инфекции*. — 2004. — № 1. — С. 33-35.
2. Березенко В.С. Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — К., 2007. — 37 с.
3. Желудкова О.Г., Бухны А.Ф., Финогонова Н.А. и соавт. Диагностика и лечение хронического гепатита у детей, больных злокачественными новообразованиями // *Педиатрия*. — 1996. — № 4. — С. 42-45.
4. Зайцев И.А., Заплотная А.А. Хронический гепатит В в вопросах и ответах. — К., 2006. — 112 с.
5. Маер К.П. Гепатит и последствия гепатита. — М.: ГЭОТАР, 1999. — 423 с.
6. Рейзис А.П., Нурмухамедова Е.А. Клиническая онкогематология. — М.: ГЭОТАР, 2001. — С. 539-553.
7. Рейзис А.П. Противовирусное лечение хронического гепатита С у детей и подростков // *Медицинская кафедра*. — 2002. — № 2. — С. 30-36.
8. Рейзис А.П. Принципы интерферонотерапии вирусных гепатитов у детей с онкогематологическими заболеваниями // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2002. — № 1. — С. 48-50.
9. Россина А.Л., Смирнов А.В., Моисеенко Е.И. и соавт. Лечение хронических гепатитов В и С у детей с онкогематологическими заболеваниями рекомбинантным интерфероном α2в // *Детские инфекции*. — 2003. — № 1. — С. 27-28.
10. AASLD Practice Guideline. Diagnosis, Management, and Treatment Hepatitis C (B. Doris et al.) // *J. Hepatol*. — 2004. — V. 39. — P. 1147-1171.
11. Ansari S., Vossogh P., Bateni F., Tabarrokhi A. Treating children with chronic hepatitis C after malignancy // *24<sup>th</sup> European society for paediatric infectious diseases — ESPID*. — Basel, 2006. — P. 247.
12. Caliendo A.M., Valsamakis A., Zhou Y. et al. Multilaboratory comparison of hepatitis C virus viral load assays // *J. Clin. Microbiol*. — 2006. — 44 (5). — 1726-32. doi: 10.1128/JCM.44.5.1726-1732.2006.
13. Christensson B., Wiebe T., Akesson A., Widell A. Interferon-alfa and ribavirin treatment of hepatitis C in children with malignancy in remission // *Clin. Infect. Dis*. — 2000. — V. 30. — P. 585-586.
14. Coppola N., Pisaturo M., Guastafierro S. et al. Increased hepatitis C viral load and reactivation of liver disease in HCV RNA-positive patients with onco-haematological disease undergoing chemotherapy // *Dig. Liver Dis*. — 2012. — 44 (1). — 49-54. doi: 10.1016/j.dld.2011.07.016.
15. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // *J. Hepatol*. — 2012. — 30 (2). doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.010.
16. Huang Y.-W., Chung R.T. Management of hepatitis B reactivation in patients receiving cancer chemotherapy // *Therap. Adv. Gastroenterol*. — 2012. — 5 (5). — 359-70. doi: 10.1177/1756283X12450245.
17. Jonas M.M., Zilleruelo G.E., LaRue S.I. et al. Hepatitis C in a pediatric dialysis population // *Pediatrics*. — 1992. — V. 89. — P. 707-709.
18. Kfalifa A.S., Mitchell G.M., Warts D.M. et al. Prevalence of hepatitis C viral antibody in transfused and non-transfused Egyptian children // *Am. J. Trop. Med. Hyg*. — 1993. — V. 49. — P. 316-321.
19. Kološová A., Gašparovič J. [Outbreak of viral hepatitis B and C in hospitalized cancer patients]. *Epidemiol Mikrobiol Imunol Cas Spol pro Epidemiol a Mikrobiol Ces lékarské // Spol J.E. Purkyne*. — 2014. — 63 (4). — 260-4. Available at. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523217>. Accessed March 3, 2016.
20. Mack C.L., Gonzalez-Peralta R.P., Gupta N. et al. NASPGHAN practice guidelines: Diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children, and adolescents // *J. Pediatr Gastroenterol. Nutr*. — 2012. — 54 (6). — 838-55. doi: 10.1097/MPG.0b013e318258328d.
21. Moraru E., Antonesei L., Sacaci P. et al. Chronic hepatitis B in children long-term surveillance and evolutive pathways // *J. Hepatology*. — 2007. — V. 46. — Suppl. 1. — P. 259.
22. Pozzetto B., Memmi M., Garraud O., Roblin X., Berthelot P. Health care-associated hepatitis C virus infection // *World J. Gastroenterol*. — 2014. — 20 (46). — 17265-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17265.
23. Sokal E.M., Paganelli M., Wirth S. et al. Management of chronic hepatitis B in childhood. — ESPGHAN clinical practice guidelines // *J. Hepatol*. — 2013. — 59 (4). — 814-829. doi: 10.1016/j.jhep.2013.05.016.
24. Wang Y., Luo X.-M., Yang D. et al. Testing for hepatitis B infection in prospective chemotherapy patients: a retrospective study // *World J. Gastroenterol*. — 2013. — 19 (6). — 923-30. doi: 10.3748/wjg.v19.i6.923.
25. Yazıcı O., Sendur M.A.N., Aksoy S. Hepatitis C virus reactivation in cancer patients in the era of targeted therapies // *World J. Gastroenterol*. — 2014. — 20 (22). — 6716-24. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6716.
26. Yeo W., Zee B., Zhong S. et al. Comprehensive analysis of risk factors associating with Hepatitis B virus (HBV) reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy // *Br. J. Cancer*. — 2004. — 90 (7). — 1306-11. doi: 10.1038/sj.bjc.6601699.
27. Pozzetto B., Memmi M., Garraud O., Roblin X., Berthelot P. Health care-associated hepatitis C virus infection // *World J. Gastroenterol*. — 2014. — 20 (46). — C. 17265-78. doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17265.
28. Sevinir B., Meral A., Günay U., Ozkan T., Ozuysal S., Sinirtas M. Increased risk of chronic hepatitis in children with

cancer // *Med. Pediatr. Oncol.* — 2003. — 40 (2). — С. 104-10. doi: 10.1002/mpo.10090.

29. Sokal E.M., Paganelli M., Wirth S. et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines // *J. Hepatol.* — 2013. — 59 (4). — 814-829. doi: 10.1016/j.jhep.2013.05.016.

30. Usta M., Urganci N., Yildirmak Z.Y., Dogan Vural S. Chronic hepatitis B in children with or without malignancies: a 13-year follow-up // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — 21 (7). — С. 2073-9. doi:10.3748/wjg.v21.i7.2073.

31. Wang Y., Luo X.-M., Yang D. et al. Testing for hepatitis B infection in prospective chemotherapy patients: a retrospective study // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — 19 (6). — 923-30. doi: 10.3748/wjg.v19.i6.923.

32. Yazici O., Sendur M.A.N., Aksoy S. Hepatitis C virus reactivation in cancer patients in the era of targeted therapies // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — 20 (22). — 6716-24. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6716.

Получено 08.02.16 ■

**МЛ «ДИЛА» предлагает оптимальные комплексные решения для диагностики и мониторинга эффективности противовирусной терапии при вирусном гепатите В и С, регламентированные EASL, Recommendations on Treatment of Hepatitis B, 2012; EASL, Recommendations on Treatment of Hepatitis C, 2015**

**КДВ № 001**

**«Диагностика гепатита В перед интерферонотерапией»**

HBsAg вируса гепатита В, антитела общие к HBsAg вируса гепатита В, HBeAg вируса гепатита В, антитела общие к HBeAg вируса гепатита В, обнаружение ДНК вируса гепатита В методом REAL TIME ПЦР — кровь (количественное определение), АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, билирубин общий, билирубин прямой, белковые фракции, глюкоза (венозная кровь), панкреатическая альфа-амилаза, холестерин, ГГТП, щелочная фосфатаза общая, Т3 своб., Т4 своб., АТТГ, АТПО, альфа-фетопrotein (АФП); скрининг заболеваний соединительной ткани (антинуклеарные антитела к антигенам (U1-RNP; SS-A/Ro; SS-B/La; centromere B; Scl-70; Jo-1; fibrillarin, RNA Pol III; Rib-P; PM-Scl; PCNA; Mi-2; Sm; Ds-DNA).

Срок исполнения — 5 (6,5) дней.

**КДВ № 002**

**«Диагностика гепатита В перед терапией противовирусными препаратами прямого действия»**

HBsAg вируса гепатита В, антитела общие к HBsAg вируса гепатита В, HBeAg вируса гепатита В, антитела общие к HBeAg вируса гепатита В, обнаружение ДНК вируса гепатита В методом REAL TIME ПЦР — кровь (количественное определение), АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, билирубин общий, билирубин прямой.

Срок исполнения — 5 (6,5) дней.

**КДВ № 004**

**«Мониторинг эффективности лечения гепатита В — вирусологический ответ»**

Антитела общие к HBsAg вируса гепатита В, антитела общие к HBeAg вируса гепатита В, обнару-

жение ДНК вируса гепатита В методом REAL TIME ПЦР — кровь (количественное определение), АЛТ, АСТ, общий анализ крови развернутый, мочевины, креатинин, билирубин общий, билирубин прямой, протромбиновый тест (протромбиновое время в секундах, процент протромбина по Квику, МНО).

Срок исполнения — 5 (6,5) дней.

**КДВ № 23**

**«Диагностика гепатита С для выбора тактики лечения»**

Обнаружение РНК вируса гепатита С методом REAL TIME ПЦР (количественное определение), генотипирование РНК вируса гепатита С (1, 2, 3) методом REAL TIME ПЦР — кровь, биопат и др. (качественное определение). Иммуногенетика. Интерлейкин 28В (IL-28В).

Срок исполнения — 3 дня.

**КДВ № 12**

**«Скрининг гепатита В и С»**

Антитела к вирусу гепатита С — скрининг (Anti-HCV), антитела общие к HBcAg гепатита В.

Срок исполнения — 1 (2) день.

**КДВ № 93**

**«Диагностика гепатита В»**

HBsAg вируса гепатита В, антитела общие к HBsAg вируса гепатита В, антитела общие к HBcAg вируса гепатита В, антитела к HBcAg вируса гепатита В IgM, HBeAg вируса гепатита В, антитела общие к HBeAg вируса гепатита В.

Срок исполнения — 1 (2) день.

УДК 616.24-002.5:615.099]:577.175.1

ТОДОРІКО Л.Д., ЄРЕМЕНЧУК І.В.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

## ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПРИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

**Резюме. Актуальність.** Туберкульоз (ТБ) відноситься до інтерлейкінзалежних імунодефіцитів із вираженими змінами в цитокіновій системі. Незважаючи на значні успіхи в досягненні контролю над ТБ, залишається невизначеною роль окремих цитокінів у формуванні резистентних його форм, не вирішені питання ідентифікації інтегральних маркерів прогресування патологічного процесу при мультирезистентному туберкульозі легень (МРТБ), а також відсутнє прогностичне визначення їх ролі в забезпеченні ефективності стандартних програм протитуберкульозної хіміотерапії. У зв'язку із вищезазначеним закономірно виникає необхідність аналізу показників окремих цитокінів у сироватці крові пацієнтів із МРТБ залежно від профілю резистентності, що може відобразити ступінь вираженості місцевого та системного характеру специфічного запалення, особливості імуноцитокінової регуляції з метою удосконалення програми лікування. ТБ відноситься до захворювань, які супроводжуються ендogenous інтоксикацією, тобто накопиченням в організмі кінцевих та проміжних продуктів метаболізму при порушеному обміні внаслідок запальної реакції. Шляхами формування ендogenous інтоксикації при ТБ є цитотоксична гіпоксія, порушення внутрішньоклітинного гомеостазу, масивне утворення та подальша резорбція продуктів тканинного розпаду, імуноцитокіновий та гормональний дисбаланс тощо. Мета дослідження — оцінити показники ендogenous інтоксикації, встановити особливості цитокінової регуляції у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень залежно від профілю резистентності мікобактерій та визначити їх роль у формуванні системної запальної реакції.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження стали 116 пацієнтів із діагнозом вперше діагностованого туберкульозу легень із збереженою чутливістю до антимікобактеріальних препаратів; із МРТБ із діагностованою стійкістю як мінімум до двох препаратів I ряду; хворі на туберкульоз із розширеною резистентністю. Використано клінічні, рентгенологічні, біохімічні, мікроскопічні, мікробіологічні, імуноферментні та статистичні методи дослідження.

**Результати.** Проведений кореляційний аналіз за Пірсоном між про- і протизапальними цитокінами показав, що у хворих на МРТБ коефіцієнт кореляції негативний, слабкої сили між показниками інтерлейкіну (ІЛ)-6 та ІЛ-10, між ІЛ-18 та ІЛ-10 ( $-0,22$ ,  $p < 0,001$ ;  $-0,16$ ,  $p < 0,001$ ). Продукція ІЛ-6 та ІЛ-10 у групах хворих на ТБ незалежно від резистентності зростає у відповідь на підвищення синтезу ендотоксинів мікобактерій туберкульозу, наростання ендogenous інтоксикації та цитотоксичної гіпоксії створює передумови для розвитку їх резистентності. Дисбаланс співвідношення ІЛ-18 та ІЛ-10 у цих хворих характеризує збільшення ступеня тяжкості стану пацієнта, поширеність запального процесу в легенях і формування резистентності; відзначається істотна перевага лімфоцитів Тх 2-го типу (гуморального), що вказує на розвиток дефекту клітинно-опосередкованого імунного захисту та перевагу неефективної протизапальної імунної активації.

**Висновки.** Комплексна оцінка показників інтегральних індексів ендogenous інтоксикації та рівня окремих про- та протизапальних цитокінів у плазмі крові хворих на МРТБ свідчить про помірно виражену ендogenous інтоксикацію, виснажені клітинні ланки імунної реактивності за рахунок формування умов розвитку резистентності мікобактерій туберкульозу із подальшим наростанням цитотоксичної гіпоксії та активації синдрому системної запальної відповіді. Аналіз вмісту ІЛ-6, ІЛ-10 і ІЛ-18 у плазмі крові хворих із мультирезистентністю довів, що їх рівень залежить від характеру резистентності мікобактерій туберкульозу.

**Ключові слова:** туберкульоз, мультирезистентність, інтерлейкіни, ендogenous інтоксикація.

Адреса для листування з авторами:  
Тодоріко Лілія Дмитрівна  
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

© Тодоріко Л.Д., Єременчук І.В., 2016  
© «Актуальна інфектологія», 2016  
© Заславський О.Ю., 2016

## Вступ

Туберкульоз (ТБ) відноситься до інтерлейкінзалежних імунодефіцитів із вираженими змінами в цитокіновій системі [5]. Незважаючи на значні успіхи в досягненні контролю над ТБ, залишається невизначеною роль окремих цитокінів (ЦК) у формуванні резистентних його форм, не вирішені питання ідентифікації інтегральних маркерів прогресування патологічного процесу при мультирезистентному туберкульозі легень (МРТБ), а також відсутнє прогностичне визначення їх ролі в забезпеченні ефективності стандартних програм протитуберкульозної хіміотерапії [1, 3].

У зв'язку із вищезазначеним закономірно виникає необхідність аналізу показників окремих ЦК у сироватці крові пацієнтів із МРТБ залежно від профілю резистентності, що може відображати ступінь вираженості місцевого та системного характеру специфічного запалення, особливості імуноцитокінової регуляції з метою удосконалення програми лікування [2, 7].

ТБ відноситься до захворювань, які супроводжуються ендогенною інтоксикацією (ЕІ), тобто накопиченням в організмі кінцевих та проміжних продуктів метаболізму при порушеному обміні внаслідок запальної реакції. Шляхами формування ЕІ при ТБ є цитотоксична гіпоксія, порушення внутрішньоклітинного гомеостазу, масивне утворення та подальша резорбція продуктів тканинного розпаду, імуноцитокіновий та гормональний дисбаланс тощо [1, 8].

**Мета дослідження:** оцінити показники ендогенної інтоксикації, установити особливості цитокінової регуляції у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень залежно від профілю резистентності мікобактерій та визначити їх роль у формуванні системної запальної реакції.

## Матеріали та методи

Дизайн дослідження відповідав відкритому порівняльному рандомізованому спостереженню (випадок — контроль). Об'єктом дослідження стали 116 пацієнтів із діагнозом «туберкульоз легень». Залежно від типу ТБ усі пацієнти були розподілені в 3 групи: до 1-ї групи (41 особа) увійшли хворі з діагнозом «вперше діагностований туберкульоз легень» (ВДТБ) зі збереженою чутливістю до антимікобактеріальних препаратів; 2-гу групу (63 особи) становили хворі із МРТБ із діагностованою стійкістю як мінімум до двох препаратів I ряду (НР); 3-тю групу (12 осіб) — хворі на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ); контрольну групу становили практично здорові особи (ПЗО; 20 осіб). Вік хворих коливався від 18 до 65 років, переважали чоловіки.

Використані клінічні, рентгенологічні, біохімічні, мікроскопічні, мікробіологічні, імуноферментні та статистичні методи дослідження. Визначення рівня ЦК, зокрема інтерлейкінів (ІЛ) (ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-18) проводили на імуноферментному аналізаторі Sanrise (зав. № 511000120, фірма Tesan, Австрія) із використанням наборів реагентів для визначення концентрації людських ЦК у біологічних рідинах людини (плазма

крові хворих на ТБ) фірми «Вектор-Бест» (Росія) імуноферментним методом згідно з інструкцією.

Ступінь ендотоксикозу оцінювали згідно з розрахунком інтегральних індексів ЕІ [2, 3]: 1) лейкоцитарний індекс інтоксикації, модифікований за В.К. Островським (ЛІО). Норма ЛІО =  $1,5 \pm 0,5$ . ЛІО =  $(C + П + Ю + Мi + Пл. кл.) / (Лф + М + E + B)$ ; 2) індекс Кребса (ІК) — співвідношення всієї суми відсоткового вмісту нейтрофілів до такої ж кількості лімфоцитів. Норма =  $1,80 \pm 0,46$ . ІК =  $(C + П) / Лф$ ; 3) ядерний індекс ендотоксикозу (ЯІЕ). Норма =  $0,05 \pm 0,08$ . ЯІЕ =  $(M + Ю + П) / C$ ; 4) індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (Л/ШОЕ). Норма =  $1,87 \pm 0,76$ . Л/ШОЕ =  $L \times ШОЕ / 100$ .

**Примітки:** С — сегментоядерні, П — паличкоядерні, Ю — юні форми, Мi — мієлоцити, Пл. кл. — плазматичні клітини, Лф — лімфоцити, М — моноцити, E — еозинофіли, B — базофіли; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів.

## Результати

Аналіз індексів ЕІ, наведений у табл. 1, показав, що в пацієнтів 2-ї групи спостерігається вірогідне зниження рівня ЛІО стосовно показника 1-ї групи в 1,4 раза ( $p_1 < 0,001$ ) та встановлена невірогідна різниця показників 2-ї групи із ПЗО ( $p > 0,1$ ). Щодо ІК у 2-ї групі, встановлене вірогідне зниження його в 1,5 раза щодо показника в 1-й групі ( $p_1 < 0,001$ ), однак констатовано приріст даного показника в 2-й групі стосовно ПЗО в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ). Показник ЯІЕ в 2-й групі вірогідно зріс у 6 разів порівняно з ПЗО ( $p < 0,001$ ), та відмічається його зниження в 1,3 раза порівняно з 1-ю групою ( $p_1 < 0,1$ ). Доведено, що індекс співвідношення Л/ШОЕ в 2-й групі зріс в 1,8 раза щодо відповідного показника в 1-й групі ( $p_1 < 0,001$ ) та у 2,1 раза — порівняно з ПЗО ( $p < 0,1$ ).

Оцінка значень ЯІЕ у хворих на МРТБ (2-га група), ймовірно, вказує на стан пацієнтів із середнім ступенем тяжкості інтоксикаційного синдрому. Вірогідне зниження показників ЛІО та ІК, однак на рівні помірно вираженої ендогенної інтоксикації не є прогностично сприятливою ознакою, оскільки свідчить на користь виснаження клітинної ланки імунної реактивності за рахунок формування умов до розвитку резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) та зниження опірності організму [6–8]. Відповідно, підвищений показник співвідношення Л/ШОЕ при МРТБ свідчить на користь розвитку синдрому системної ендогенної інтоксикації та наявності у даних пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану.

За допомогою дисперсійного аналізу досліджувалася наявність впливу індексів ЕІ на показники периферичної крові, що в подальшому може бути критерієм ефективності призначеної програми лікування (табл. 2). Критичне значення статистики для 95% довіри буде  $F_{кр} = 3,92$ . Результати дисперсійного аналізу засвідчили, що індекси ЕІ у 95% випадків мають суттєвий вплив на показники периферичної крові у хворих як на чутливий, так і на резистентний ТБ.

Отже, у хворих на МРТБ, порівняно з хворими на чутливий ТБ, наявні більш виражені ознаки ендогенної інтоксикації за даними оцінки інтегральних індексів, що є прогностично несприятливим, оскільки свідчить на користь виснаження клітинної ланки імунної регуляції та вимагає застосування відповідної медикаментозної корекції виявлених змін. Ми показали, що ступені індексів ЕІ при МРТБ корелюють із тяжкістю перебігу захворювання та клінічними проявами інтоксикаційного синдрому ( $r_{xy} = 0,862$ ). Таким чином, аналіз індексів ЕІ може застосовуватися для оцінки ефективності медикаментозної терапії.

Проведений нами порівняльний аналіз показників окремих про- та протизапальних ЦК (табл. 3) показав, що в групах обстежених хворих на ТБ відмічено вірогідне підвищення вмісту ЦК порівняно із ПЗО та визначена вірогідна залежність цих показників від профілю резистентності МБТ. Так, вміст у крові ІЛ-6 у всіх групах хворих на ТБ вірогідно зріс порівняно з показником ПЗО: у 1-й групі рівень ІЛ-6 зріс в 11,08 раза, у 2-й — у 13,9 раза та в 3-й — у 4 рази ( $p < 0,001$ ). Вірогідною була міжгрупова різниця показників вмісту

цього ЦК у крові хворих на чутливий та резистентний ТБ (табл. 3). Рівень ІЛ-6 у 2-й групі зріс в 1,7 раза порівняно з 1-ю групою ( $p_1 < 0,01$ ). Однак у пацієнтів 3-ї групи відмічається зниження рівня ІЛ-6 щодо аналогічних показників у пацієнтів 1-ї групи у 2,8 раза ( $p_2 < 0,001$ ) та 2-ї групи — у 3,5 раза ( $p_3 < 0,001$ ). Низькі значення рівня ІЛ-6 у хворих на ТБ із розширеною резистентністю, на нашу думку, можуть призвести до хронічного носійства внутрішньоклітинної інфекції, швидкопрогресуючого перебігу запального процесу, що погано піддається антимікобактеріальній терапії та, ймовірно, є одним із чинників формування власне розширеної резистентності МБТ за рахунок зсуву імунного балансу у бік менш ефективної гуморальної відповіді [1, 4, 8].

Активність ІЛ-18, роль якого полягає в підвищенні стійкості до внутрішньоклітинних патогенів і має важливе значення для формування протитуберкульозного набутого імунітету, вірогідно зростає у хворих із чутливим та МРТБ стосовно ПЗО. Так, у 1-й групі показник ІЛ-18 зріс у 2 рази ( $p < 0,001$ ), відповідно у 2-й групі — в 1,2 раза ( $p < 0,1$ ). Однак у хворих із РРТБ спостерігається тенденція до регресивного зниження вмісту цього

**Таблиця 1. Характеристика інтегральних індексів ендогенної інтоксикації у хворих на вперше діагностований чутливий та резистентний туберкульоз легень ( $M \pm m$ )**

Інтегральні індекси інтоксикації	ПЗО (n = 20)	1-ша група (n = 41)	Середня похибка з 99% довірою в 1-й групі (p = 0,01)	2-га група (n = 63)	Середня похибка з 99% довірою у 2-й групі (p = 0,01)
ЛІО	1,5 ± 0,5	2,60 ± 0,33 p < 0,001	0,42	1,80 ± 0,15 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,1	0,19
ІК	1,80 ± 0,46	3,60 ± 0,52 p < 0,001	0,66	2,40 ± 0,23 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	0,29
ЯІЕ	0,05 ± 0,08	0,4 ± 0,1 p < 0,001	0,21	0,30 ± 0,04 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	0,05
Л/ШОЕ	1,87 ± 0,76	2,2 ± 0,6 p < 0,1	0,84	3,90 ± 0,94 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	1,2

**Примітки:** p — ступінь вірогідності різниці показників ПЗО та 1-ї та 2-ї груп; p<sub>1</sub> — ступінь вірогідності різниці показників 1-ї та 2-ї груп.

**Таблиця 2. Дисперсійний аналіз ступеня впливу інтегральних індексів ендогенної інтоксикації на показники периферичної крові**

Ступінь впливу	1-ша група (n = 41)			2-га група (n = 63)		
	Сегментоядерні нейтрофіли	Паличкоядерні нейтрофіли	Лімфоцити	Сегментоядерні нейтрофіли	Паличкоядерні нейтрофіли	Лімфоцити
ЛІО, %	94,2 (H1)*	57,9 (H1)*	82,5 (H1)*	95,2 (H1)*	57,3 (H1)*	89,2 (H1)*
ІК, %	93,8 (H1)*	52,5 (H1)*	80,1 (H1)*	95,1 (H1)*	53,9 (H1)*	88,7 (H1)*
ЯІЕ, %	94,6 (H1)*	66,2 (H1)*	—	95,5 (H1)*	65,3 (H1)*	—
	<b>Лейкоцити</b>	<b>ШОЕ</b>		<b>Лейкоцити</b>	<b>ШОЕ</b>	
Л/ШОЕ, %	58,8 (H1)*	29,3 (H1)	—	37,1 (H1)	44,4 (H1)	—

**Примітки:** H0 — не впливає на результуючий показник; H1 — суттєвий вплив на результуючий показник; \* — найбільший ступінь впливу; H — нейтрофіли.

**Таблиця 3. Вміст у плазмі крові окремих цитокінів при чутливому та резистентному туберкульозі легень (M ± m)**

Показники	ПЗО (n = 20)	Кількість обстежених хворих (n = 116)		
		1-ша група (n = 41)	2-га група (n = 63)	3-тя група (n = 12)
ІЛ-6, пг/мл	1,708 ± 0,015	18,92 ± 14,17 p < 0,001	23,70 ± 13,39 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,01	6,84 ± 5,40 p < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> < 0,001
ІЛ-10, пг/мл	1,790 ± 0,127	4,20 ± 0,75 p < 0,05	3,38 ± 0,79 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,001	3,55 ± 0,23 p < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> > 0,4
ІЛ-18, пг/мл	268,34 ± 101,74	537,67 ± 276,67 p < 0,001	329,32 ± 148,10 p < 0,1 p <sub>1</sub> < 0,001	194,11 ± 81,89 p < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,001 p <sub>3</sub> > 0,05

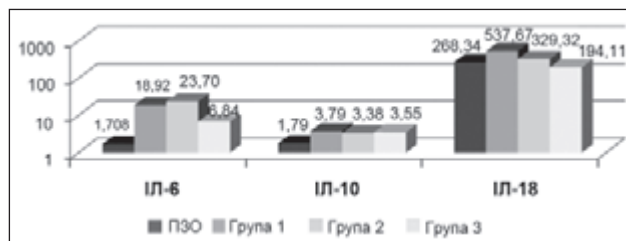
**Примітки:** P — ступінь вірогідності показників стосовно ПЗО; p<sub>1</sub> — ступінь вірогідності різниці показників 1-ї та 2-ї груп; p<sub>2</sub> — ступінь вірогідності різниці показників 1-ї та 3-ї груп; p<sub>3</sub> — ступінь вірогідності різниці показників 2-ї та 3-ї груп.

ЦК менше від показників контрольної групи. Рівень ІЛ-18 у 3-й групі знизився в 1,4 раза порівняно з ПЗО (p < 0,05) (рис. 1). Доведена міжгрупова різниця показників ІЛ-18 у хворих на чутливий та резистентний ТБ. Так, у 2-й групі спостерігається зниження рівня ІЛ-18 порівняно з 1-ю групою в 1,6 раза (p<sub>1</sub> < 0,001), відповідно, зниження рівня ІЛ-18 у 3-й групі порівняно з 1-ю групою — у 2,7 раза (p<sub>2</sub> < 0,001). Також спостерігається зниження вмісту ІЛ-18 у 3-й групі в 1,7 раза порівняно з 2-ю групою (p<sub>3</sub> < 0,05). Різниця вмісту ІЛ-18 у плазмі крові хворих на чутливий та резистентний ТБ знаходиться на абсолютному рівні статистичної значущості (p<sub>1,2</sub> < 0,001). Отримана нами низька реакція ІЛ-6 та ІЛ-18 при РРТБ свідчить про неспроможність організму протистояти формуванню резистентності МБТ.

Про виражену активацію всіх фаз запального процесу в обстежуваних групах хворих свідчить вірогідний приріст рівня протизапального ІЛ-10 щодо показників ПЗО (табл. 3). Так, у 1-й групі рівень ІЛ-10 зріс у 2,3 раза, у 2-й — в 1,8 раза, у 3-й — в 1,9 раза (p < 0,001), що свідчить про пригнічення клітинного імунітету та, можливо, про початок хронізації запального специфічного процесу. Вміст ІЛ-10 у хворих на чутливий ТБ зріс в 1,2 раза порівняно з показником 2-ї та 3-ї груп (p<sub>1</sub> < 0,001, p<sub>2</sub> < 0,01). При порівнянні вмісту показника ІЛ-10 у 2-й та 3-й групах статистично вірогідних відмінностей не виявлено (p<sub>3</sub> > 0,4).

Нами встановлено, що варіант резистентності МБТ залежить від рівня окремих про- та протизапальних ЦК: чим більш виражений дисбаланс ЦК, аж до формування синдрому виснаження імунної відповіді, тим ширший профіль фармакорезистентності (табл. 4).

Проведений аналіз рівня окремих ІЛ у хворих на МРТБ показав наявність вірогідної різниці щодо показників ПЗО. Так, ІЛ-6 у групі 2А зріс у 3,7 раза, у 2Б — у 19,4 раза, у групі 2С — у 16,8 раза порівняно з показником ПЗО (p < 0,001) (табл. 4). Вміст протизапального ІЛ-10 у групі 2А зріс у 1,9 раза, у 2Б — у



**Рисунок 1. Динаміка рівнів про- та протизапальних цитокінів (пг/мл) при чутливому та резистентному ТБ**

2,1 раза, у 2С — в 1,6 раза (p < 0,001). Рівень ІЛ-18 у групі 2А зріс в 1,2 раза порівняно з показником ПЗО (p > 0,1), відповідно в групі 2Б — в 1,3 раза (p < 0,05), у 2С — в 1,2 раза (p < 0,1).

При порівнянні міжгрупової різниці показників у хворих на МРТБ залежно від профілю стійкості рівень ІЛ-6 у групі 2А був нижчим у 5,4 раза порівняно з групою 2Б із ширшим профілем (p<sub>1</sub> < 0,001), відповідно, спостерігається зниження рівня ІЛ-6 у 4,6 раза порівняно з групою 2С (p<sub>1</sub> < 0,001). Відмічається підвищення рівня протизапального ІЛ-10 у хворих на МРТБ залежно від профілю резистентності. Так, у групі 2Б рівень ІЛ-10 зріс в 1,1 раза порівняно з показником групи 2А (p<sub>1</sub> > 0,1) та в 1,3 раза — групи 2С (p<sub>1</sub> > 0,1). Рівень ІЛ-18 у групі 2Б зріс в 1,1 раза порівняно з показником групи 2А (p<sub>1</sub> > 0,1) та групи 2С (p<sub>1</sub> > 0,1).

Провівши аналіз рівнів про- та протизапальних ЦК у хворих на РРТБ (табл. 4), також спостерігаємо вірогідний приріст щодо показників ПЗО незалежно від профілю резистентності. Так, рівень ІЛ-6 у групах 3А та 3Б зріс у 4 раза (p < 0,001). Рівень протизапального ІЛ-10 у групах 3А та 3Б зріс у 2 рази (p < 0,001). Слід звернути увагу на зниження рівня ІЛ-18 у групах 3А та 3Б в 1,4 раза порівняно з ПЗО (p < 0,1). У хворих на РРТБ залежно від профілю резистентності в групах порівняння статистично вірогідних відмінностей не виявлено (p<sub>2</sub> > 0,1).

Таблиця 4. Вміст у плазмі крові окремих цитокінів залежно від профілю резистентності МБТ ( $M \pm m$ )

Показники	ПЗО (n = 20)	Профіль резистентності				
		2-га група (n = 48)			3-тя група (n = 12)	
		Група 2А, n = 14 (HRS)	Група 2Б, n = 17 (HRSEZKm/Et)	Група 2С, n = 11 (HRSEZ)	Група 3А, n = 5 (HRSEOfIkM)	Група 3Б, n = 7 (HRSEOfIAm)
ІЛ-6, пг/мл	1,708 ± 0,015	6,27 ± 2,80 p < 0,001	34,11 ± 4,53 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	28,65 ± 9,84 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	6,74 ± 3,48 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	6,82 ± 2,56 p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,1
ІЛ-10, пг/мл	1,79 ± 0,127	3,46 ± 1,29 p < 0,001	3,66 ± 0,27 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,1	2,89 ± 0,51 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,1	3,54 ± 0,16 p < 0,001	3,48 ± 0,16 p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,1
ІЛ-18, пг/мл	268,34 ± 101,74	313,11 ± 88,19 p > 0,1	345,67 ± 48,81 p < 0,05 p <sub>1</sub> > 0,1	328,92 ± 48,98 p < 0,1 p <sub>1</sub> > 0,1	191,49 ± 84,1 p < 0,1 p <sub>1</sub> < 0,05	198,18 ± 87,76 p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,1

**Примітки:** P — ступінь вірогідності міжгрупової різниці показників щодо ПЗО; p<sub>1</sub> — ступінь вірогідності різниці показників груп 2А і 2Б, 2А і 2С; p<sub>2</sub> — ступінь вірогідності різниці показників груп 3А і 3Б; А, Б, С — варіант резистентності МБТ до АМБП.

Проведений кореляційний аналіз за Пірсоном між про- та протизапальними ЦК показав, що у хворих на чутливий ТБ між рівнями ІЛ-6 та ІЛ-10, а також між ІЛ-18 та ІЛ-10 коефіцієнт кореляції є негативним, слабкої сили ( $r = -0,23$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = -0,08$ ,  $p < 0,001$ ). У хворих на МРТБ коефіцієнт кореляції також виявився негативним, слабкої сили як між показниками ІЛ-6 та ІЛ-10, так і між ІЛ-18 та ІЛ-10 ( $r = -0,22$ ,  $r = -0,16$ ;  $p < 0,001$  в обох випадках). Однак у хворих на РРТБ установлений сильний зворотний негативний зв'язок між рівнями ІЛ-6 та ІЛ-10 ( $r = -0,9$ ,  $p < 0,05$ ), тоді як між ІЛ-18 та ІЛ-10 є наявним позитивний зв'язок середньої сили ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,001$ ). Таким чином, проведений нами кореляційний аналіз між досліджуваними ЦК у хворих на РРТБ свідчить про несприятливий прогноз перебігу туберкульозної інфекції, який, мабуть, вказує, що дефект клітинно-опосередкованого імунного захисту є більш глибоким і супроводжується недостатньою ефективністю протизапальної імунотокінової активації та поширенням специфічного запального процесу в легенях.

## Обговорення

На нашу думку, продукція ІЛ-6 та ІЛ-10 у групах хворих на ТБ незалежно від резистентності зростає у відповідь на підвищення синтезу ендотоксинів МБТ та наростання ЕІ та цитотоксичної гіпоксії, що створює передумови для розвитку їх резистентності. Чим викликана відсутність кореляції між даними ІЛ, поки що незрозуміло, однак це положення не є принциповим, оскільки найбільш важливим і прогностичним критерієм є дисбаланс між ІЛ-18 та ІЛ-10: при збільшенні ступеня тяжкості стану пацієнта, поширеності запального процесу в легенях та формуванні резистентності відмічається суттєва перевага Тх 2-го типу (гуморального), що вказує на розвиток дефекту клітинно-опосередкованого імунного захисту та перевагу протизапальної імунної активації.

Вірогідний приріст вмісту ІЛ-6 у плазмі крові засвідчує про високу активність системної запальної реакції, що максимально виражена при МРТБ ( $23,70 \pm 13,39$ ). Цей ЦК відіграє ключову роль у розвитку запального процесу, імунної відповіді на інфекційний чинник та пошкодження легеневої паренхіми з формуванням масивних деструктивних змін, які наявні в обстежуваних нами групах пацієнтів. ІЛ-6 відводиться особлива роль гепатоцитактивуючого фактора, який сприяє індукції синтезу багатьох гострофазових білків загальної запальної реакції, що призводить до виходу специфічного запалення за межі бронхолегеневої паренхіми та активації синдрому системної запальної відповіді.

Високий рівень ІЛ-10 у хворих на ТБ легень є прогностично сприятливим, оскільки багатофункціональні протизапальні властивості ІЛ-10 — здатність пригнічувати синтез більшості прозапальних ЦК та блокувати апоптоз макрофагів та моноцитів — відіграють важливу роль у формуванні обмеженого специфічного запального процесу в бронхолегеневій паренхімі. З урахуванням того, що при МРТБ та РРТБ показники ІЛ-10 є не надто високими та вірогідно нижчими за такі при ВДТБ, у таких хворих переважають поширені, дисеміновані форми ТБ над інфільтративними (співвідношення 1 : 2).

## Висновки

1. Комплексна оцінка показників ендогенної інтоксикації на основі загального аналізу крові у хворих на мультирезистентний туберкульоз свідчить про помірно виражену ендогенну інтоксикацію та виснаження клітинної ланки імунної реактивності за рахунок формування умов до розвитку резистентності мікобактерій туберкульозу з подальшим розвитком синдрому системної ендогенної інтоксикації та наявності у даних пацієнтів вторинного імунодефіцитного стану. Доведена наявність тісної позитивної кореляції між лейкоцитарними індексами інтоксикації та клінічними проявами інтоксикаційного синдрому ( $r_{xy} = 0,862$ ).

2. Цитокиновий дисбаланс при мультирезистентному туберкульозі формується за рахунок вірогідного підвищення рівня ІЛ-6 (в 1,7 раза;  $p_1 < 0,01$ ) та вірогідного зниження рівня ІЛ-10 та ІЛ-18 (в 1,2 раза;  $p_1 < 0,001$ ); однак при туберкульозі з розширеною резистентністю спостерігається приріст рівня ІЛ-6 (у 4 рази,  $p < 0,001$ ) та рівня ІЛ-10 (у 2 рази,  $p < 0,001$ ) на тлі зниження рівня ІЛ-18 (в 1,4 раза,  $p < 0,1$ ), що свідчить на користь наростання синдрому системної запальної відповіді на тлі ендогенної інтоксикації та цитотоксичної гіпоксії.

3. Порівняльний аналіз вмісту окремих про- (ІЛ-6, ІЛ-18) та протизапальних (ІЛ-10) цитокинів у плазмі крові хворих із хіміорезистентністю довів, що їх рівень залежить від варіанта резистентності мікобактерії туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів: чим більше значущих зрушень цитокинового балансу, тим ширший спектр резистентності.

## Список літератури

1. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н.М. Бережная // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 26-34.
2. Воробьева О.А. Взаимосвязь клинических проявлений и уровня эндогенной интоксикации больных туберкулезом легких / О.А. Воробьева // Туберкулез в России: Мат-лы VIII Российского съезда фтизиатров. — М.: ООО «Идея», 2007. — С. 170.
3. Фещенко Ю.І. Епідеміологічні та організаційні аспекти надання інтегрованої медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД, туберкульоз, інфекційний гепатит та наркотичну залежність в Україні / Ю.І. Фещенко, А.М. Вієвський, В.М. Мельник та ін. // Укр. пульмон.ж. — 2013. — № 3. — С. 34-46.
4. Островский В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойнодеструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Мащенко, Д.В. Янго-

ленко, С.В. Макаров // Клиническая диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50-53.

5. Мельник В.М. Аналіз недоліків організації лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич, Т.М. Марцинюк // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2014. — № 3. — С. 5-10.

6. Разнатовская Е.Н. Эффективность Genexpert MTB/RIF у больных с новыми случаями и рецидивами туберкулеза легких / Е.Н. Разнатовская, А.А. Михайлова, И.А. Костенко // Актуальная инфектология. — 2015. — № 2(7). — С. 55-57.

7. Тодоріко Л.Д. Особливості еволюції імунопатогенезу лікарсько-стійкого туберкульозу / Л.Д. Тодоріко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2014. — № 3. — С. 16-20.

8. Тодоріко Л.Д. Резистентність мікобактерій туберкульозу: міфи та реальність / Л.Д. Тодоріко, В.І. Петренко, М.М. Гришин // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. — 2014. — № 1(16). — С. 60-67.

9. Kulpraneet M. Cytokine production in NK and NKT cells from Mycobacterium tuberculosis infected patients / M. Kulpraneet, S. Sukwit, K. Sumransurp et al. // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. — 2007. — V. 38, № 2. — P. 370-375.

10. El-Masry S. Elevated serum level of interleukin (IL)-18, interferon (IFN)-gamma and soluble Fas in patients with pulmonary complications in tuberculosis / S. El-Masry, M. Lotfy, W.A. Nasif et al. // Acta. Microbiol. Immunol. Hung. — 2007. — Vol. 54, № 1. — P. 65-77.

11. Todoriko L.D. Establishing risk groups of multidrug-resistant tuberculosis and planning its therapeutic approach / L.D. Todoriko, A.V. Boiko, I.V. Yeremenchuk et al. // Бук. мед. вісник. — 2011. — № 2. — С. 173-178.

12. Jonna Idh. Resistance to First-Line Anti-TB Drugs is Associated with Reduced Nitric Oxide Susceptibility in Mycobacterium tuberculosis / Idh. Jonna, Mekidim Mckonnen, Ebba Abate et al. // PLoSOne. — 2012. — Vol. 7, № 6. — P. 1-6.

Отримано 28.01.16 ■

Тодоріко Л.Д., Еременчук І.В.

ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Чернівці

## ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

**Резюме. Актуальность.** Туберкулез (ТБ) относится к интерлейкинзависимым иммунодефицитам с выраженными изменениями в цитокиновой системе. Несмотря на значительные успехи в достижении контроля над ТБ, остается неопределенной роль отдельных цитокинов в формировании резистентных его форм; не решены вопросы идентификации интегральных маркеров прогрессирования патологического процесса при МРТБ, а также отсутствует прогностическое определение их роли в обеспечении эффективности стандартных программ противотуберкулезной химиотерапии. ТБ относится к заболеваниям, которые сопровождаются эндогенной интоксикацией, т.е. накоплением в организме конечных и промежуточных продуктов метаболизма вследствие нарушенного обмена при воспалительной реакции. Пути формирования эндогенной интоксикации при ТБ являются цитотоксическая гипоксия,

нарушение внутриклеточного гомеостаза, массивное образование и дальнейшая резорбция продуктов тканевого распада, иммуноцитоклинов и гормональный дисбаланс и т.д. В связи с вышеуказанным закономерно возникает необходимость анализа показателей отдельных цитокинов в сыворотке крови пациентов с МРТБ в зависимости от профиля резистентности, который может отражать степень выраженности местного и системного характера специфического воспаления, особенности иммуноцитоклиновой регуляции с целью усовершенствования программы лечения. Цель исследования — оценить показатели эндогенной интоксикации, установить особенности цитокиновой регуляции у больных с мультирезистентным туберкулезом легких в зависимости от профиля резистентности микобактерий и определить их роль в формировании системной воспалительной реакции.



**Материалы и методы.** Объектом исследования стали 116 пациентов с туберкулезом легких с диагнозом впервые диагностированного туберкулеза легких с сохраненной чувствительностью к антимикобактериальным препаратам; с МРТБ с диагностированной устойчивостью как минимум к двум препаратам I ряда; больные туберкулезом с расширенной резистентностью. Используются клинические, рентгенологические, биохимические, микроскопические, микробиологические, иммуноферментные и статистические методы исследования.

**Результаты.** Проведенный корреляционный анализ по Пирсону между про- и противовоспалительными цитокинами показал, что у пациентов с МРТБ коэффициент корреляции отрицательный, слабой силы между показателями интерлейкина (ИЛ)-6 и ИЛ-10, между ИЛ-18 и ИЛ-10 ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,00$ ;  $r = -0,16$ ,  $p < 0,001$ ). Продукция ИЛ-6 и ИЛ-10 в группах больных ТБ независимо от резистентности возрастает в ответ на повышение синтеза эндотоксинов микобактерий туберкулеза, нарастание эндогенной интоксикации и цитотоксической гипоксии создает предпосылки для развития их резистентности. Дисбаланс соотношения ИЛ-18 и ИЛ-10 у этих больных характеризует увеличение степени тяжести состояния паци-

ента, распространенность воспалительного процесса в легких и формирование резистентности; отмечается существенное преимущество лимфоцитов Тх 2-го типа (гуморального), что указывает на развитие дефекта клеточно-опосредованной иммунной защиты и преимущество неэффективной противовоспалительной иммунной активации.

**Заключение.** Комплексная оценка показателей интегральных индексов эндогенной интоксикации и уровня отдельных про- и противовоспалительных цитокинов в плазме крови больных МРТБ свидетельствует об умеренно выраженной эндогенной интоксикации, истощении клеточного звена иммунной реактивности за счет формирования условий развития резистентности микобактерий туберкулеза с последующим нарастанием цитотоксической гипоксии и активации синдрома системного воспалительного ответа. Анализ содержания ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-18 в плазме крови больных с мультирезистентностью доказал, что их уровень зависит от характера резистентности микобактерий туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, мультирезистентность, интерлейкины, эндогенная интоксикация.

*Todoriko L.D., Yeremenchuk I.V.*

*Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine*

#### FEATURES OF CYTOKINE REGULATION IN MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS DEPENDING ON SEVERITY OF ENDOGENOUS INTOXICATION

**Summary. Introduction.** Tuberculosis (TB) belongs to interleukin-dependent immunodeficiencies with pronounced changes in cytokine system. Despite significant progress achieved in TB control, the role of some cytokines in the development of its resistant forms remains unclear; the issues of identification of integrated markers of progression of the pathological process in multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) is unsolved; as well as no prognostic determination was made in terms of their role in ensuring the effectiveness of standard programs for tuberculosis chemotherapy. In view of the above, it is necessary to analyze indicators of certain cytokines in the blood serum of patients with MDR TB, depending on the resistance profile, which may reflect the severity of local and systemic nature of the specific inflammation, features of immunocytokine regulation in order to improve treatment programs. TB belongs to diseases that are accompanied by endogenous intoxication, i.e. accumulation in the body of end and intermediate products of metabolism in metabolism impaired due to inflammatory response. Pathways of endogenous intoxication development in TB are cytotoxic hypoxia, violation of intracellular homeostasis, massive generation and further resorption of tissue decay products, immunocytokine and hormonal imbalance, etc. The objective of this study — to estimate the parameters of endogenous intoxication, to determine the features of cytokine regulation in patients with multidrug resistant pulmonary tuberculosis depending on the resistance profile of mycobacteria and to define their role in the development of systemic inflammatory response.

**Materials and methods.** The study included 116 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis and preserved sensitivity to antimycobacterials; with MDR TB and diagnosed resistant to at least two first-line agents; tuberculosis patients with enhanced resistance.

Clinical, radiological, biochemical, microscopic, microbiological, immune-enzymatic and statistical study methods were used.

**Results.** Pearson correlation analysis between pro- and anti-inflammatory cytokines showed that in patients with MDR TB there is a weak negative correlation between the levels of interleukin (IL)-6 and IL-10, IL-18 and IL-10 ( $-0.22$ ,  $p < 0,001$ ;  $-0.16$ ,  $p < 0.001$ ). Production of IL-6 and IL-10 in groups of TB patients, independent of resistance, increases in response to increased synthesis of endotoxins of *Mycobacterium tuberculosis*; growth of endogenous intoxication and cytotoxic hypoxia predetermines the development of their resistance. The imbalance of IL-18 and IL-10 ratio in these patients characterizes the increase in severity of the patient's state, the spread of inflammatory processes in the lungs and the development of resistance; there is a significant advantage of the Тх-lymphocyte type 2 (humoral), which indicates the development of defect in cell-mediated immune response and prevalence of an ineffective anti-inflammatory immune activation.

**Conclusions.** Comprehensive assessment of integral indices of endogenous intoxication and level of certain pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood plasma of patients with MDR TB shows a moderate endogenous intoxication, break down of the cellular component of the immune reactivity due to the formation of conditions for the development of *Mycobacterium tuberculosis* resistance, with further growth of cytotoxic hypoxia and activation of systemic inflammatory response syndrome. Analysis of plasma concentration of IL-6, IL-10 and IL-18 in patients with multidrug-resistance proved, that their level depends on the nature of *Mycobacterium tuberculosis* resistance.

**Key words:** tuberculosis, multidrug-resistance, interleukins, endogenous intoxication.

УДК 616.98:578.828.ВІЛ-022.1:659.3(477.63)

ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦЬКА Л.Р., ЧЕРГІНЕЦЬ А.В., ШОСТАКОВИЧ Г.В., ЯКУНІНА О.М.  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м.Дніпропетровськ

## СТРУКТУРНО-СИСТЕМНИЙ МОНІТОРИНГ ІНФОРМОВАНІСТІ РІЗНИХ ВЕРСТВ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВІЛ/СНІДУ

**Резюме.** У роботі наведено аналіз епідеміологічної ситуації з ВІЛ/СНІДУ в Дніпропетровській області, а також результати соціально-психологічного дослідження різних соціальних груп населення даного регіону. Дослідження проведені шляхом анкетування 99 жителів. Було виявлено, що населення Дніпропетровського регіону в цілому досить орієнтоване в більшості питань, що стосуються проблем ВІЛ/СНІДУ, проте значна частина (в тому числі і медичні працівники) демонструє нетерпимість до людей, які живуть з ВІЛ. Відзначено наявність стигматизації та дискримінації, а також недостатню інформаційну активність і соціальну підтримку з боку громадських організацій, що працюють в Дніпропетровській області. Також виявлено поширення СНІДофобії у 72 % жителів міста, які прийшли на прийом у поліклініку (група А), і у 24 % медпрацівників різних спеціальностей (група Б). У свою чергу, 40 % респондентів групи А і 12 % респондентів групи Б вважають за необхідне ізоляцію ВІЛ-інфікованих від суспільства, що підтверджує недостатню інформованість населення з питань ВІЛ/СНІДУ. Аналіз отриманих даних показав, що більшість ВІЛ-інфікованих громадян не вважають за необхідне навіть за наявності факторів ризику проходити обстеження на ВІЛ до появи серйозних проблем зі здоров'ям, тим самим є прихованим джерелом інфекції, що підтримує поширення ВІЛ. На це вказує той факт, що тільки у 33 % респондентів групи людей, які живуть з ВІЛ, статус інфікування виявлено саме завдяки анонімому тестуванню.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, інформованість, СНІДофобія, обізнаність, моніторинг.

Згідно з оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у даний час у світі близько 34 мільйонів людей живуть з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), близько 2,7 мільйона нових випадків інфекції реєструється за 1 рік. У глобальному масштабі синдром набутого імунодефіциту (СНІД) є провідною причиною смертності серед жінок репродуктивного віку. Сьогодні на молодих людей віком від 15 до 24 років припадає 45 % нових випадків ВІЛ у всьому світі.

В Україні епідемія ВІЛ-інфекції продовжує поширюватись. З часу виявлення першого випадку ВІЛ-інфекції у 1987 році і до 6 міс. 2015 року включно в Україні офіційно зареєстровані 271 942 випадки ВІЛ-інфекції серед громадян, у тому числі 79 569 випадків захворювання на СНІД та 36 922 випадки смерті від захворювань, зумовлених СНІДОМ. Найбільша кількість ВІЛ-інфікованих осіб відноситься до вікової групи 25–49 років (64 %). Одна з причин глобальної пандемії ВІЛ/СНІДУ — недостатня профілактична робота лікувально-профілактичних закладів. Згідно з даними Українського центру з профілактики та боротьби зі СНІДОМ, Дніпропетровська область разом з Миколаївською та Одеською протягом багатьох років епіднагляду входить до п'ятірки найбільш несприятливих в епідеміологічному відношенні регіонів України з ВІЛ-інфекції і посідає друге місце майже за всіма показниками [5]. Можна визнати ВІЛ/СНІД проблемою, але при цьому опиратися спілкуванню з ВІЛ-інфікованими. Спосіб передачі ВІЛ-інфекції, а також не-

виліковність хвороби ведуть до сприйняття ВІЛ/СНІДУ як ганебного тавра. Існуючі забобони відносно багатьох груп людей, які живуть з ВІЛ/СНІДОМ, тільки підсилюються безпідставними страхами чи моралізаторством із приводу його причин.

**Мета дослідження:** оцінити існуючі медико-соціальні заходи діагностики, профілактики та лікування ВІЛ/СНІДУ на підставі аналізу стану інформованості різних верств населення Дніпропетровського регіону щодо цієї проблеми.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити стан і тенденції розвитку епідеміологічної ситуації з ВІЛ/СНІДУ в Дніпропетровському регіоні.
2. Оцінити ефективність і доступність існуючих медичних, соціальних і психологічних заходів профілактики інфікування ВІЛ та допомоги хворим на СНІД у Дніпропетровській області.

Адреси для листування з авторами:  
Шостакович-Корецька Людмила Романівна  
E-mail: shost3@gmail.com  
Чергінець Артем Валерійович  
E-mail: cherginets@ukr.net  
Якуніна Оксана Михайлівна  
E-mail: Oks-yakun@rambler.ru

© Шостакович-Корецька Л.Р., Чергінець А.В.,  
Шостакович Г.В., Якуніна О.М., 2016  
© «Актуальна інфектологія», 2016  
© Заславський О.Ю., 2016

**Предмет дослідження** — обізнаність та інформованість різних верств населення щодо заходів діагностики, профілактики та лікування ВІЛ/СНІДу в Дніпропетровській області.

**Методи дослідження:** епідеміологічні, соціально-психологічні (анкетування), статистичні.

Під час дослідження проведено анкетування 99 жителів міста Дніпропетровська. Кожного респондента було передбачливо віднесено до однієї з 3 дослідних груп. Так, до групи А увійшли особи — жителі міста, які прийшли у поліклініку на прийом до лікаря; групу Б становили медичні працівники різних спеціальностей; група В була представлена людьми, які живуть з ВІЛ/СНІДом. Усі дослідні групи були рівними за кількістю респондентів (по 33 в кожній). Дослідження проводилось на базі 4 міських поліклінік, а також обласного і міського центрів з профілактики та боротьби зі СНІДом міста Дніпропетровська.

Увага приділялась обізнаності населення щодо питань передачі інфекції, методів індивідуального захисту, методів діагностики ВІЛ-інфекції та існування державних і громадських закладів з проблем ВІЛ/СНІДу.

## Основні тенденції розвитку епідемічного процесу на сучасному етапі

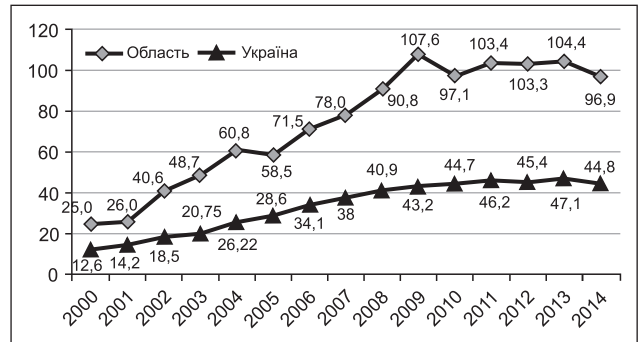
На початок 2015 року у Дніпропетровській області офіційно зареєстровано 24 125 ВІЛ-позитивних осіб, встановлено клінічний діагноз ВІЛ-інфекції 6156 жителям області.

Показник захворюваності за районами області у 2014 році становить 96,9 на 100 тисяч населення. Спостерігається домінування гетеросексуального шляху передачі ВІЛ-інфекції над парентеральним. Збільшення гетеросексуального шляху передачі та кількості ВІЛ-інфікованих жінок дітородного віку сприяло поступовому збільшенню кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.

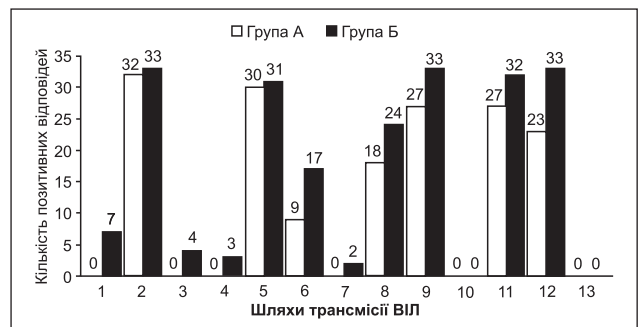
За даними офіційної статистики, відсоток споживачів ін'єкційних наркотиків серед нових випадків ВІЛ-інфекції знижується. Однією з причин є зниження кількості тестувань групи ризику і в першу чергу споживачів ін'єкційних наркотиків.

Аналізуючи динаміку захворюваності на ВІЛ-інфекцію у регіоні та Україні, можна зробити висновок про невпинне зростання темпу росту пандемії ВІЛ/СНІДу до 2008 р., але з 2009 року намітилась тенденція до зниження цих показників (рис. 1).

Аналіз обізнаності громадян та медпрацівників показав, що більшість респондентів груп правильно виділили основні біологічні середовища та шляхи, якими передається ВІЛ-інфекція. Поряд із цим 40 % медпрацівників помилково вважають, що ВІЛ може передаватися через слину, сечу, назальний секрет, слюзи, тоді як серед громадян таких помилок не було зроблено в жодному випадку. Звертає на себе увагу і той факт, що тільки половина опитаних лікарів знає про основний постнатальний шлях інфікування ВІЛ дітей — через грудне молоко матері. Ці дані турбують, оскільки, по-перше, вказують на те, що обізнаність в шляхах інфікування ВІЛ серед медичних працівників є нижчою, ніж серед звичайних громадян, по-друге, свідчать про недостатній рівень підготовки лікарів з питань ВІЛ-інфекції (рис. 2).



**Рисунок 1.** Динаміка захворюваності на ВІЛ-інфекцію в області та Україні (в інтен. показниках на 100 тис.)



**Рисунок 2.** Обізнаність респондентів з питань шляхів трансмісії ВІЛ

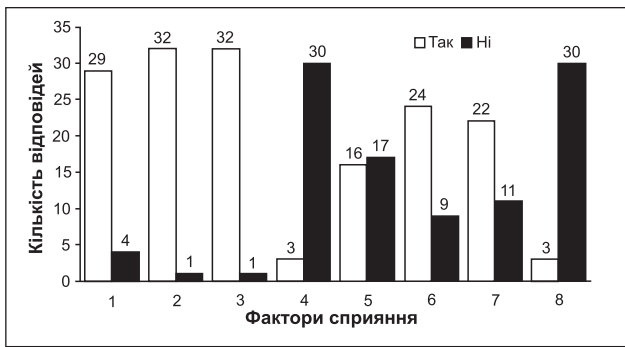
**Примітка:** 1 — слина; 2 — кров; 3 — сеча; 4 — назальний секрет; 5 — сперма; 6 — грудне молоко; 7 — слюзи; 8 — піхвовий секрет; 9 — незахищений статевий контакт; 10 — використання одного посуду; 11 — використання спільних нестерильних шприців; 12 — від матері до дитини (вагітність); 13 — повітряно-крапельний шлях.

Результати анкетування групи ВІЛ-інфікованих показали достатньо високий рівень обізнаності респондентів з питань факторів, що сприяють інфікуванню ВІЛ (рис. 3).

З метою визначення обізнаності респондентів щодо методів індивідуального захисту від інфікування ВІЛ нами були запропоновані для вибору декілька ефективних і неефективних методів профілактики. Результати анкетування показали, що респонденти обох груп недостатньо інформовані з цього питання (рис. 4).

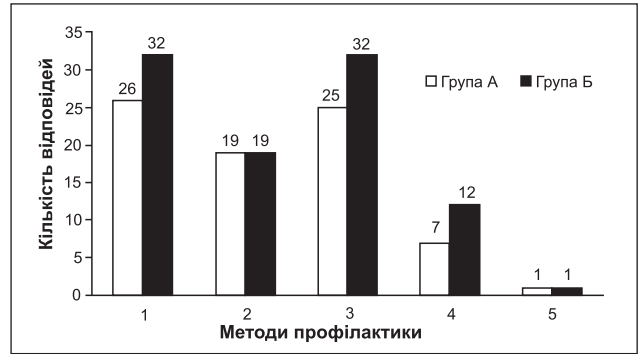
Так, 1/3 опитаних громадян нашого міста помилково вважає, що використання одноразових шприців, як, до речі, і іншого медичного інструментарію, не є ефективним методом профілактики, хоча називають кров основним біологічним середовищем, через яке передається ВІЛ. Також помилковою, але щодо незначної кількості респондентів обох груп виявилась думка про можливість запобігти інфікуванню ВІЛ шляхом підмивання та спринцювання. Цікавим фактом була позиція більше половини респондентів кожної групи, які пропонують як ефективний засіб профілактики повну відмову від статевих стосунків. Не виключно, що ці дані можуть вказувати на поширеність СНІДофобії серед громадян і медичних працівників.

Для визначення рівня знань респондентів з питань обстеження на ВІЛ нами були поставлені їм запитання про



**Рисунок 3. Обізнаність респондентів групи В щодо факторів сприяння інфікуванню ВІЛ**

**Примітка:** 1 – шкідливі звички; 2 – безладні, незахищені статеві контакти; 3 – вживання наркотиків; 4 – тяжка фізична робота; 5 – скрутне матеріальне становище; 6 – неадаптивність сімейного життя; 7 – недостатня інформованість населення; 8 – емоційні перенавантаження.



**Рисунок 4. Обізнаність респондентів щодо методів запобігання інфікуванню ВІЛ**

**Примітка:** 1 – обов’язкове використання презервативів; 2 – відмова від статевих стосунків; 3 – використання одноразових шприців; 4 – статеві стосунки тільки зі знайомими; 5 – підмивання та спринцювання.



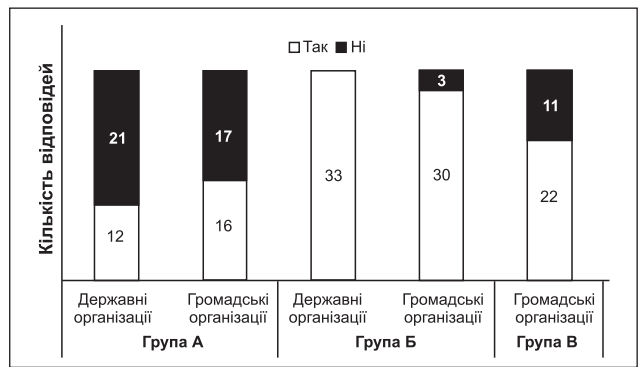
**Рисунок 5. Обізнаність респондентів щодо методів і закладів обстеження на ВІЛ**

те, як визначають ВІЛ-інфекцію та де проводяться такі дослідження. Результати аналізу відповідей показали, що медичні працівники в 100 % випадків чітко уявляють собі існуючі методи діагностики ВІЛ та де і як повинно проводитись обстеження, що вказує на знання ними нормативних документів.

При аналізі відповідей наших громадян було встановлено, що близько третини з них не має уявлення про те, як діагностується ВІЛ-інфекція, хоча в разі необхідності всі респонденти одразу звернуться до установ, що проводять ці обстеження (рис. 5).

Цікавою виявилась інформація, що більшість опитуваних у разі необхідності звернулись би до кабінетів анонімного тестування, проте тільки у 33 % ВІЛ-інфікованих статус ВІЛ-інфікованості було визначено саме завдяки анонімному тестуванню. Це може свідчити про те, що до появи певних проблем зі здоров’ям більшість ВІЛ-інфікованих громадян не вважає за необхідним навіть при наявності факторів ризику проходити обстеження на ВІЛ, тим самим являючи собою приховане джерело інфекції, що підтримує поширення ВІЛ.

Ця ситуація також частково може бути пояснена отриманими нами даними про недостатній рівень інформованості громадян про наявність в місті спеціалізованих



**Рисунок 6. Обізнаність респондентів щодо наявності державних і громадських закладів з профілактики та боротьби зі СНІДом**

центрів і громадських організацій допомоги з питань профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією. Так, тільки 36 % опитаних відвідувачів поліклінік знають про існування міського та обласного центрів з профілактики та боротьби зі СНІДом, менше ніж половина з них мають інформацію про існування в місті громадських організацій, що займаються проблемами ВІЛ/СНІДу (рис. 6). Жоден опитаний ніколи не звертався до цих закладів.

Навпаки, медичні працівники достатньо мірою обізнані про існування державних і громадських закладів з проблем ВІЛ/СНІДу (рис. 6). Більше того, 66 % (22) лікарів постійно співпрацюють з цими організаціями, 33 % (11) респондентів персонально виявляли ВІЛ-інфікованих під час виконання своїх професійних обов’язків, 24 % (8) звертались по допомогу до цих установ із приватних причин.

Було визначено, що третина ВІЛ-інфікованих респондентів не має інформації про існування громадських організацій з проблем ВІЛ/СНІДу (рис. 6) і тільки 40 % (9) інформованих звертались до цих організацій по допомогу. Таким чином, отримані нами дані вказують на недостатню інформативну активність громадських організацій з питань ВІЛ/СНІДу як серед населення, так і серед цільового контингенту — людей, які живуть з ВІЛ/СНІДом.

## Висновки

1. Ситуація щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію в регіоні, як і в Україні, залишається напруженою.
2. Домінування статевого шляху інфікування (52 %) вказує на недостатню інформованість населення щодо шляхів передачі ВІЛ-інфекції, що підтверджується відповідями респондентів.
3. Значна частка респондентів груп обстеження, у тому числі і медичних працівників, демонструє нетерпимість до ВІЛ-інфікованих та їх стигматизацію.
4. Медичні працівники досить чітко уявляють собі існуючі методи діагностики ВІЛ, але не є досить обізнаними відносно чинних нормативних документів і законодавчих актів.
5. До появи певних проблем зі здоров'ям ВІЛ-інфіковані громадяни не вважають за необхідне проходити обстеження на ВІЛ, тим самим являючи собою приховане джерело інфекції, що підтримує епідемію ВІЛ-інфекції.
6. Для подолання проблеми ВІЛ-інфекції необхідно застосувати не тільки медичну складову, а також запровадити більш ефективну інформаційну складову та моніторинг зворотного зв'язку з різними верстами населення.
7. Одним із напрямків вирішення проблеми може стати забезпечення розробки, виготовлення та поширення інформаційно-просвітницьких матеріалів для населення.

## Список літератури

1. Брикo Н.И. Глобализация и эпидемический процесс / Н.И. Брикo, В.И. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 4. — С. 4–10.
2. В направлении цели «ноль». Стратегия на 2011–2015 годы / ЮНЭЙДС, 2010. — 64 с.
3. Глобальный информационный бюллетень / ЮНЭЙДС, 2014.
4. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. Наказ МОЗ України № 551 від 12.07.10 (зі змінами; наказ МОЗ України № 766 від 10.09.10).
5. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюллетень № 44. — К., 2015. — 37 с.
6. Соціально-демографічні та медичні детермінанти ризику передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні / [Н.М. Нізова, В.А. Марциновська, І.В. Кузін, Т.І. Тарасова та ін.]. — К., 2013. — 68 с.
7. HIV/AIDS surveillance in Europe 2012 / European Centre for Disease Prevention and Control WHO, Regional Office for Europe. — Stockholm, 2013. — 75 p.
8. HIV/AIDS treatment and care in Ukraine World Health Organization, 2013. — 22 p.
9. Reporting Protocol and Analysis Plan. Revised HIV/AIDS surveillance 2014 data — ECDC/WHO Regional office for Europe, 2014. — 25 p.
10. WHO Collaborating Centre Knowledge Hub for capacity development in HIV surveillance [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.who-hub-zagreb.org>

Отримано 05.02.16 ■

Шостакович-Корецкая Л.Р., Чергинец А.В., Шостакович Г.В., Якунина О.М.  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

### СТРУКТУРНО-СИСТЕМНЫЙ МОНИТОРИНГ ИНФОРМИРОВАННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СЛОЕВ НАСЕЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ/СПИДА

**Резюме.** В работе представлен анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ/СПИДу в Днепропетровской области, а также результаты социально-психологического исследования различных социальных групп населения данного региона. Исследования проведены путем анкетирования 99 жителей. Было выявлено, что население Днепропетровского региона в целом достаточно ориентировано в большинстве вопросов, касающихся проблем ВИЧ/СПИДа, однако значительная часть (в том числе и медицинские работники) демонстрирует нетерпимость к людям, которые живут с ВИЧ. Отмечены наличие стигматизации и дискриминации, а также недостаточная информационная активность и социальная поддержка со стороны общественных организаций, которые работают в Днепропетровской области. Также выявлено распространение СПИДофобии у 72 % жителей города, которые пришли на прием в поликлинику (группа А), и у 24 % медработников различных

специальностей (группа Б). В свою очередь, 40 % респондентов группы А и 12 % респондентов группы Б считают необходимым изоляцию ВИЧ-инфицированных от общества, что подтверждает недостаточную информированность населения по вопросам ВИЧ/СПИДа. Анализ полученных данных показал, что большинство ВИЧ-инфицированных граждан не считают необходимым даже при наличии факторов риска проходить обследование на ВИЧ до появления серьезных проблем со здоровьем, тем самым представляют скрытый источник инфекции, что поддерживает распространение ВИЧ. На это указывает тот факт, что только у 33 % респондентов группы людей, живущих с ВИЧ, статус инфицирования выявлен именно через анонимное тестирование.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, информированность, ВИЧ-фобия, мониторинг.

Shostakovych-Koretska L.R., Cherhinets A.V., Shostakovych H.V., Yakunina O.M.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

### STRUCTURAL AND SYSTEMIC MONITORING OF AWARENESS OF DIFFERENT POPULATION GROUPS ABOUT THE DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT OF HIV/AIDS

**Summary.** The work presents the analysis of epidemiological monitoring of HIV/AIDS in the Dnipropetrovsk region and the results of socio-psychological research of different population groups in the region. The study included interviews of 99 residents of the city. The findings showed that in general the population of the Dnipropetrovsk region is aware of the majority of issues regarding HIV/AIDS, but the great part of them, including medical professionals, demonstrate the intolerance toward people living with HIV. However, there was the presence of stigmatization and discrimination, as well as insufficient informational activity and social support from public and charitable organizations in the Dnipropetrovsk area. Also, the prevalence of AIDS-phobia was revealed among 72 % of the city residents who visited the outpatient clinics (group A) and among 24 % of healthcare

workers of various specialties (group B). So, 40 % of the respondents of group A and 12 % of respondents in group B considered it necessary to isolate HIV-infected persons from society, which confirms the lack of awareness about HIV/AIDS among the population. The analysis of the findings showed that the majority of HIV-positive citizens before the occurrence of certain health problems does not consider it necessary, even in the presence of risk factors, to be screened for HIV, thus representing a «hidden» source of infection, which supports the spread of HIV, as indicated by the fact that only in 33 % of people living with HIV, infection status was determined through anonymous testing.

**Key words:** HIV infection, awareness, AIDS-phobia, competency, monitoring.

УДК 616.2-022-085.874.2]-053.2

ВОЛЯНСЬКА Л.А.<sup>1</sup>, БУРБЕЛА Е.І.<sup>1</sup>, МУДРИК У.М.<sup>1</sup>, ЄВТУШЕНКО С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»

<sup>2</sup> КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»

## ІННОВАЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

**Резюме.** Під нашим спостереженням перебували 27 дітей віком від 10 міс. до 10 років, хворих на гострі респіраторні інфекції, з яких 14 пацієнтам введено до харчового раціону функціональний харчовий продукт із рослинної сировини «Пилок квітковий з розчинною клітковиною» та продукти для спеціального харчування «Олія вівса, ліпофільний комплекс», «Олія чорного кмину, ліпофільний комплекс». Проведений аналіз клінічної симптоматики показав відсутність відмінностей у перебігу захворювання, тривалості симптомів гострих респіраторних інфекцій та терапії при обох способах лікування за дуже подібної клінічної картини на старті хвороби. Обсяг лікувального комплексу в другій групі (13 хворих) був вірогідно більшим за кількістю застосованих препаратів, а вартість — суттєво вищою, ніж у групі порівняння. Тому запропонована схема лікування з корекцією харчування функціональними харчовими продуктами з рослинної сировини може бути рекомендована для практичного застосування.

**Ключові слова:** гострі респіраторні інфекції, діти, лікування.

### Вступ

Незважаючи на значні досягнення у розробці заходів профілактики гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей, вони залишаються важливою медичною та соціальною проблемою на сучасному етапі розвитку педіатрії. Згідно з даними різних авторів, вони становлять від 55 до 70 % усіх хвороб дітей раннього віку [1–4]. Діти раннього, дошкільного та молодшого шкільного віку страждають від повторних інфекцій верхніх дихальних шляхів частіше за інші вікові групи, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями становлення імунної й дихальної систем, психоемоційним напруженням під час соціалізації [5], а також є наслідком посиленої експозиції до інфекційних чинників при супутньому впливі факторів довкілля у перші роки життя [6, 7]. ГРІ на 76–82 % визначають патологію раннього дитячого віку, а в структурі інфекційної захворюваності вони посідають перше місце й становлять 80–90 % усіх випадків інфекційної патології [8].

**Мета дослідження:** вивчити динаміку клінічних проявів на тлі корекції харчування за допомогою комплексу спеціальних харчових продуктів у дітей із ГРІ.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 27 дітей віком від 10 міс. до 10 років, які лікувались стаціонарно в інфекційно-діагностичному та амбулаторно в поліклінічному відділенні КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» (ТОДКЛ) протягом січня 2015 р. з приводу ГРІ. До дослідження включені пацієнти, батьки

яких дали згоду на обстеження та лікування дітей, корекцію харчування та аналіз медичної документації. Усі обстежені діти були розділені на дві групи: першу когорту становили 14 пацієнтів, батьки яких погодились на введення до харчового раціону комплексу сертифікованих та рекомендованих до вживання Українським інститутом екології людини спеціальних харчових продуктів: функціонального харчового продукту з рослинної сировини «Пилок квітковий з розчинною клітковиною» та харчових продуктів для спеціального споживання «Олія вівса, ліпофільний комплекс», «Олія чорного кмину, ліпофільний комплекс», до другої ввійшли 13 хворих без корекції харчування. Усі діти були ретельно клінічно обстежені, що включало детальний аналіз скарг, анамнезу життя, наявності супутніх захворювань, вживання лікарських препаратів, даних об'єктивного обстеження, вивчалась також медична документація.

Групи обстежених дітей були порівнянні за віком, статтю та місцем проживання (рис. 1–3).

Мала місце деяка розбіжність у групах порівняння за часом першого звернення за лікарською допомогою: так, пацієнти першої групи звертались здебільшого

Адреса для листування з авторами:

Волянська Л.А.

E-mail: la.voljanska@gmail.com

© Волянська Л.А., Бурбела Е.І., Мудрик У.М.,

Євтушенко С.В., 2016

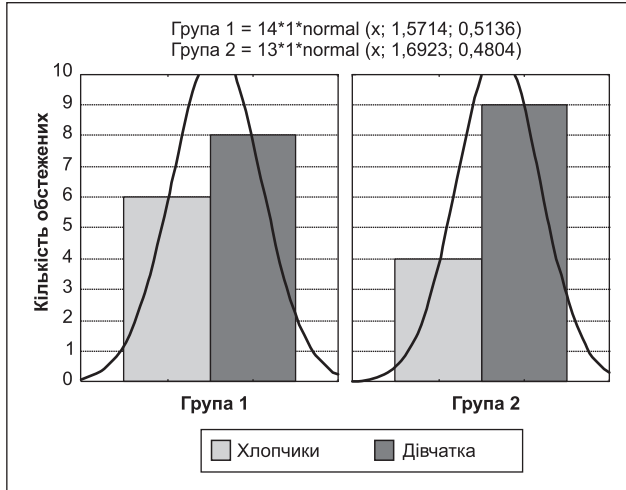
© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

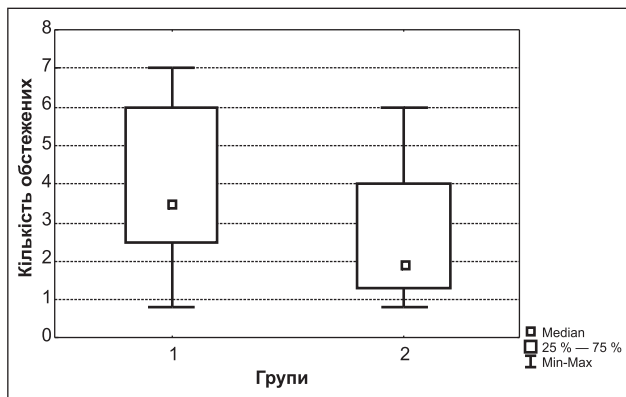
значно пізніше, ніж діти другої когорти (рис. 4), попри майже ідентичну за основними проявами клінічну картину у хворих обох груп порівняння (рис. 5–7).

Комплекс лікування основного захворювання складався з місцевої протівірусної (лаферобіон, 5 %

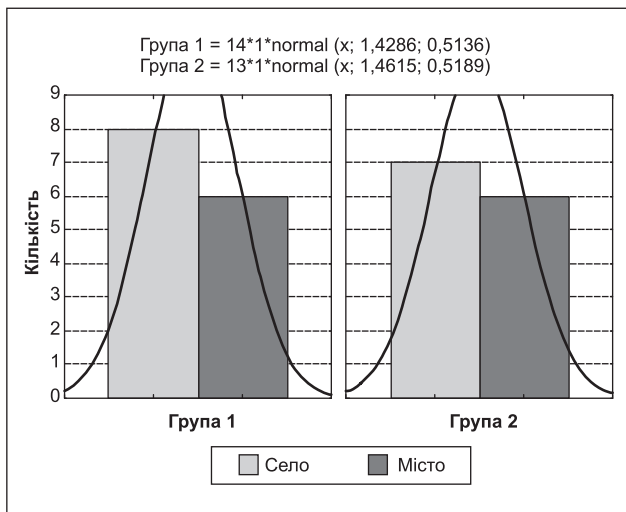
ЕААК), симптоматичної (жарознижуючі, муколітики, бронхолітики) терапії та антибіотикотерапії (у більшості хворих). У пацієнтів першої групи лікувальний комплекс включав 1–2 препарати в поєднанні з корекцією харчування: 5% розчин амінокапроно-



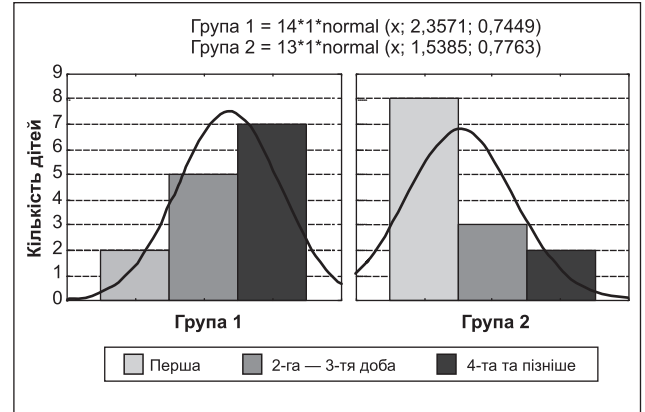
**Рисунок 1. Розподіл за статтю обстежених дітей у групах порівняння**



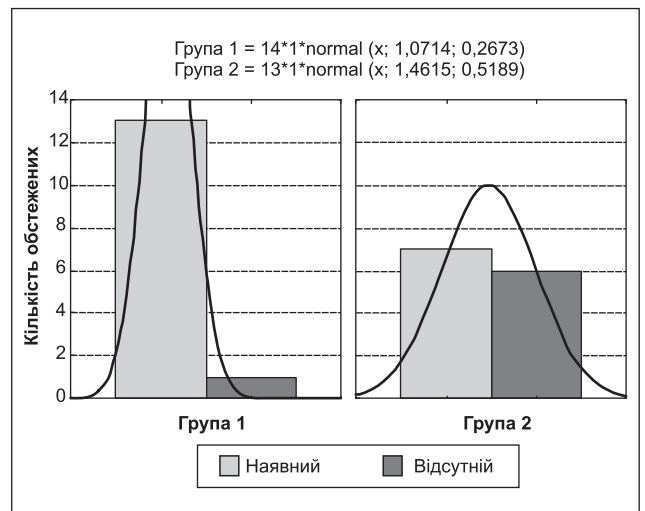
**Рисунок 2. Розподіл обстеженого контингенту за віком**



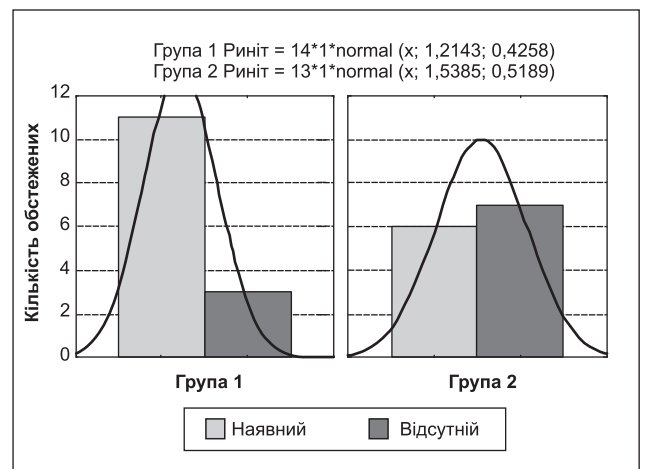
**Рисунок 3. Місце проживання обстежених дітей**



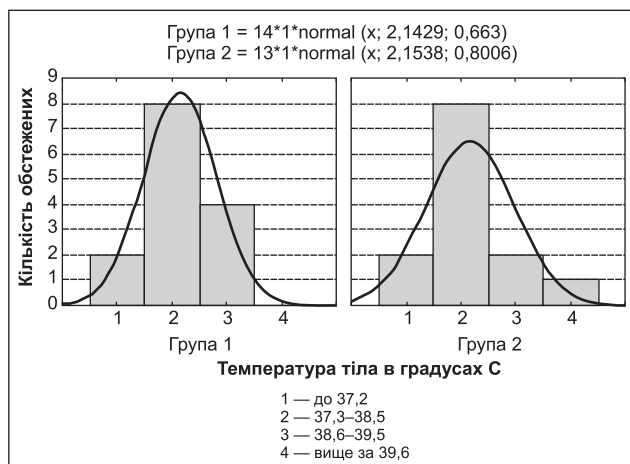
**Рисунок 4. Доба першого звернення пацієнтів за лікарською допомогою**



**Рисунок 5. Наявність кашлю в групах порівняння**



**Рисунок 6. Наявність риніту серед клінічних проявів захворювання в обстежених дітей**



**Рисунок 7. Діапазон температурної реакції як одного з проявів захворювання в групах порівняння**

вої кислоти інтраназально (n = 14 — 100,0 %), у двох випадках (n = 2 — 14,29 %) — антибіотик: макролід і цефалоспорин 2-го покоління, у 4 пацієнтів (n = 4 — 28,57 %) — жарознижуючі середники, муколітики (n = 3 — 21,43 %) і деконгестанти (n = 3 — 21,43 %). Хворі групи порівняння отримали протівірусну терапію (лаферобіон (n = 5 — 38,46 %) та 5% розчин амінокапронової кислоти інтраназально (n = 2 — 15,38 %), антибактеріальну: макроліди (n = 1 — 7,69 %), цефалоспорины 2-го покоління (n = 5 — 38,46 %, цефалоспорины 3-го покоління (n = 6 — 46,15 %), аміноглікозиди (n = 1 — 7,69 %), симптоматичну терапію: муколітики (n = 3 — 23,07 %), смекта (n = 3 — 23,07 %), жарознижуючі середники (n = 5 — 38,46 %), парентеральну дезінтоксикаційну терапію (n = 5 — 38,46 %).

### Обговорення результатів дослідження

Адекватна та своєчасна терапія гострих респіраторних інфекцій сприяє більш швидкому одужанню й направлена на запобігання ускладненням. Лікування цих захворювань має бути індивідуалізованим з урахуванням багатьох факторів у кожному конкретному випадку, повинно включати симптоматичну терапію та в разі грипу — ще й етіотропну [9]. Згідно з уніфікованим протоколом первинної медичної допомоги дорослим та дітям з ГРІ симптоматична терапія регламентується лише як терапія гіпертермії [9], що відображає відсутність вірогідної доказової бази лікування інших проявів ГРІ, зокрема диспептичного синдрому, з яким у клінічній педіатричній практиці доводиться стикатись достатньо часто. Чим менша дитина, тим частіше диспептичний синдром супроводжує перебіг ГРІ, що зумовлює потребу в корекції лікувальної програми індивідуально для кожного пацієнта.

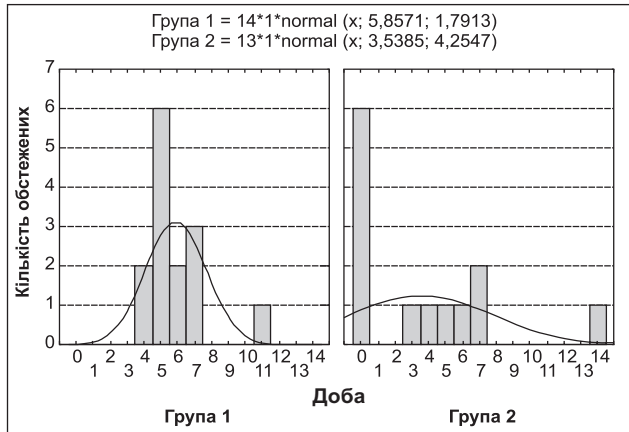
Інфекційний процес при ГРІ — комплекс реакцій, направлених на забезпечення гомеостазу організму й рівноваги з оточуючим середовищем, які виникають в макроорганізмі в результаті проникнення, розмноження й життєдіяльності в ньому патогенних для нього мікроорганізмів [10]. Згідно з фактами, встановленими на сьогодні, людину ( $10^{13}$ -клітинний макроорганізм) населяє  $10^{14}$ – $10^{15}$  мікроор-

ганізмів [11–13]. Усі ці мікроорганізми живуть в оточенні один одного й не можуть існувати без цього середовища, життєво залежного від людського організму, який, у свою чергу, також не може жити поза цим об'єднанням. «Причем это не просто параллельное сосуществование, а жизненная необходимость в обеспечении себя питанием и получении жизненно необходимых средств, условиями для размножения, возможностями защиты и т.д.» [14]. Розподіл «друзів наших менших» в організмі Homo sapiens нерівномірний, але неперервний (немає частин тіла, вільних від мікробів). Найбільшою за обсягом та найбільш досліджуваною біотою є шлунково-кишковий тракт, що містить до 60 % всіх мікробів людини [12]. Усі кишкові мікроби спільно з епітеліоцитами становлять цілісний тканинний комплекс: мікроби, продукти їх життєдіяльності, муцин, злучені ентероцити, глікокалікс, клітини стромы слизової оболонки. Це так звана ентеральна біоплівка з величезною площею та вражаючою багатофункціональністю [15]. З якістю функціонування цієї шлунково-кишкової корпоратії прямо пов'язана злагоджена взаємодія всіх інших систем та органів людини. Ця частина організму є найбільш вразливою при будь-якій патології, тому що це найпотужніший шлях зв'язку з навколишнім світом, усі лікувальні середники проходять ентеральний шлях — або через надходження, або/і через виведення. У лікуванні дітей з ГРІ широко і нерідко необгрунтовано використовується велика кількість медикаментів [8], що ми продемонстрували і в нашому дослідженні.

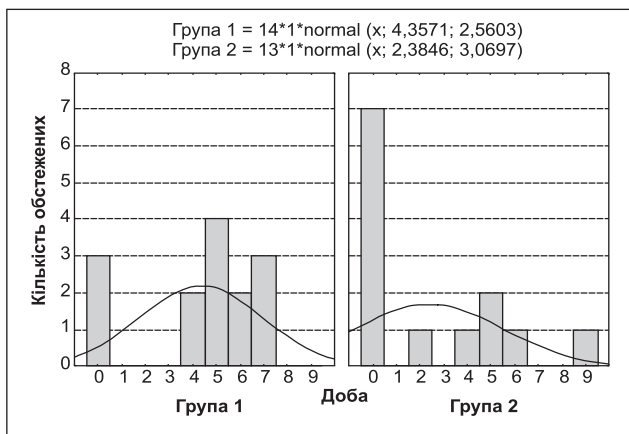
Зрозуміло, що саме ентеральна біота зазнає найбільшого навантаження при порушенні гомеостазу, будучи ініціатором цього процесу чи основною патологічною його ланкою. Саме тому кишкова мікробіота є найбільш досліджуваною при всіх патологічних процесах, хоча тут є одне застереження. Доступність мікробного дослідження цієї біоти є обмеженою, оскільки рутинний бактеріологічний посів фекалій не є її вірогідним відображенням. Примарність такого трактування випливає з того факту, що 60–80 % мікробіоценозу кишечника недоступні для культуральних методів [16]. Ці міркування приводять до усвідомлення неспроможності існуючих можливостей повноцінно вивчити кишкову біоту та зумовлюють обережність оцінки рутинних мікробіологічних досліджень фекалій, що широко використовуються в практичній медицині та наукових працях для оцінки функціональної здатності травної системи, якості терапії, підвищення ефективності лікування та запобігання його побічним ефектам. З огляду на це ми проводили оцінку виключно ефективності корекції харчування, порівнюючи клінічні прояви в досліджуваних групах. Зважаючи на те, що склад мікрофлори генетично пов'язаний усередині біоплівки, специфічний на штамовому рівні для кожного індивідуума і навіть детермінований спадково [15, 17], призначене лікування має створювати умови для забезпечення швидкого відтворення структури біоплівки. Але оскільки біота настільки індивідуальна, що за її складом можна ідентифікувати індивіда з більшою точністю, ніж за відбитками пальців, то не видається можливим на сучасному етапі індивідуалізувати бактеріальну корекцію. Ряд робіт по-



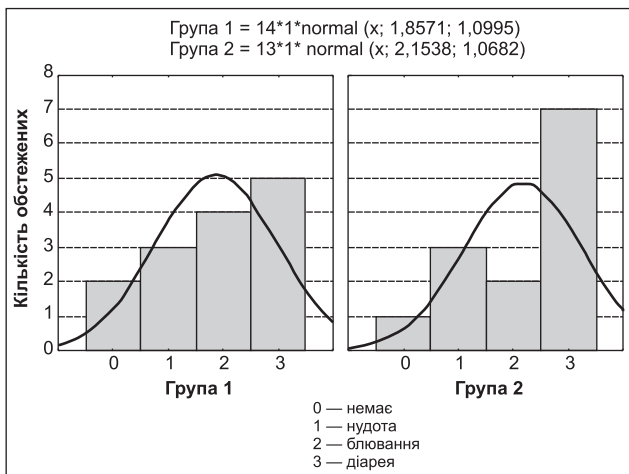
казали, що бактеріальні препарати використовуються біоплівкою лише як будівельний матеріал [18–20]. Тому доречно припустити, що при корекції харчування, введенні біологічних добавок буде більш природно та фізіологічно виконуватись ця роль структурного будівельного матеріалу і внесення спеціальних харчових продуктів в раціон хворої дитини дозволить покращити ефективність протокольної терапії.



**Рисунок 8.** Тривалість кашлю від початку захворювання в групах порівняння



**Рисунок 9.** Тривалість риніту від початку захворювання в групах порівняння

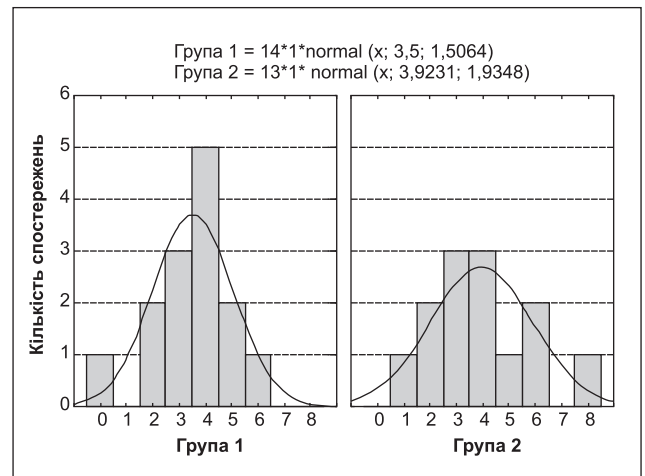


**Рисунок 10.** Характеристика проявів диспепсії в групах порівняння

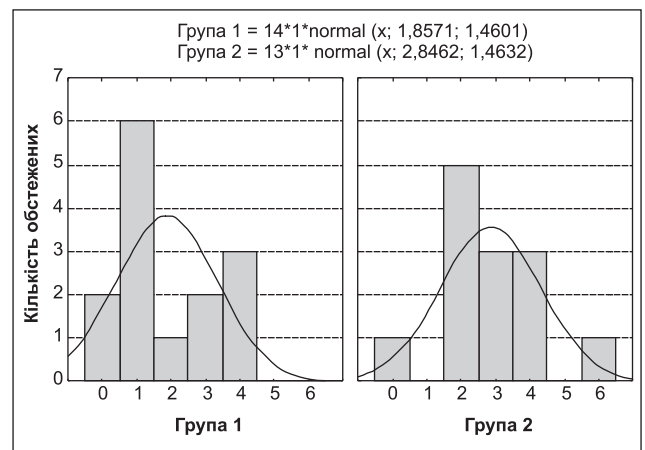
Нами в раціон хворих на ГРІ дітей введено комплекс спеціальних харчових продуктів: функціональний харчовий продукт із рослинної сировини «Пилок квітковий з розчинною клітковиною» та харчові продукти для спеціального споживання «Олія вівса, ліпофільний комплекс», «Олія чорного кмину, ліпофільний комплекс». Проведений аналіз клінічної симптоматики (рис. 8–12) показав практично повну відсутність різниці в перебігу захворювання, тривалості клінічних симптомів при обох способах лікування за дуже подібної клінічної картини на старті хвороби. Не виявлено також вірогідної різниці в тривалості хвороби. Обсяг лікувального комплексу в другій групі був вірогідно більшим за кількістю застосованих препаратів, а вартість лікування її пацієнтів — істотно вищою за групу порівняння.

## Висновок

З огляду на те, що лікування ГРІ у дітей повинне мати фізіологічний характер, спиратись на природні можливості людського організму до саморегуляції та самовідновлення, запропоновані схеми лікування з корекцією харчування функціональними харчовими продуктами з рослинної сировини можуть бути рекомендовані для практичного застосування.



**Рисунок 11.** Тривалість гарячкового періоду в групах порівняння



**Рисунок 12.** Тривалість проявів диспепсії в обстежених дітей у групах порівняння

## Список літератури

1. Печінка А.М. Гострі респіраторні захворювання: питан-ня клінічної діагностики та лікування / А.М. Печінка, М.І. Дзе-ман // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 5 (79). — С. 94-103.
2. Шамішева О.В. Лечение и профилактика рецидивирующих респираторных инфекций у детей / О.В. Шамішева, В.Ф. Учай-кин // Детские инфекции. — 2008. — № 3. — С. 50-52.
3. Ключников С.О. Острые респираторные заболевания у детей: Пособие для врачей / С.О. Ключников, О.В. Зайцева, И.М. Османов. — М., 2009. — 35 с.
4. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной. — М.: Миклош, 2006. — 279 с.
5. Dellepiane R.M. Atopyin preschool Italian children with recur- rent respiratory infections / R.M. Dellepiane, P. Pavesi, M.F. Patria, E. Laicini, G. DiLandro, & M.C. Pietrogrande // La Pediatrica Medica e Chirurgica. — 2009. — № 4. — P. 161-164.
6. Arden K.E. Frequent detection of human rhinoviruses, paratuberculosis, coronaviruses and bocavirus during acute respiratory tract infections / K.E. Arden, P. McErlean, M.D. Nissen, T.P. Sloots, I. M. Mackay // Journal of Medical Virology. — September, 2006. — Vol. 78 (9). — P. 1232-1240.
7. Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest infections / J. Couriel // British Medical Bulletin. — March, 2002. — Vol. 61 (1). — P. 115-132.
8. Юлиш Е.И. Подходы к терапии острых респиратор- ных заболеваний у часто и длительно болеющих детей / Е.И. Юлиш, Б.И. Кривуцев, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребен- ка. — 2011. — № 2 (29). — С. 95-99.
9. Наказ МОЗ від 16.07.2014 № 499 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях» // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 3 (4). — С. 111-191.
10. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни / Ж.И. Возианова. — К.: Здоров'я, 2001–2002. — Т. 1–3. — 2504 с.
11. Парфенов Ф.И. Энтенология на рубеже 20 и 21 ве- ков / Ф.И. Парфенов // Рос. ж. гастроэнтер., гепатол., коло- проктол. — 2004. — № 3. — С. 41-44.
12. Янковский Д.С. Микробная экология человека: сов- ременные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 362 с.
13. Steven R. Gill et al. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome / R. Steven // Science. — 2006. — Vol. 312. — P. 1355-1359.
14. Богадельников И.В. Этюды о человеке и микроорганиз- мах: Монография / И.В. Богадельников. — Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2014. — 160 с.
15. Осипов Г. Невидимый орган — микрофлора челове- ка [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com/microbdiag/invisibleorgan.htm#b6>.
16. Asquith M. An innately dangerous balancing act: intestinal ho- meostasis, inflammation, and colitis-associated cancer / M. Asquith, F. Powrie // J. Exp. Med. — 2010. — 207 (8). — С. 1573-1577.
17. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: не- которые итоги и перспективы исследований / Б.А. Шенде- ров // Вестн. Рос. АМН. — 2005. — № 12. — С. 13-17.
18. Гриневиц В.Б. Принципы коррекции дисбиозов кишеч- ника [Электронный ресурс] / В.Б. Гриневиц // MED1.RU. — Режим доступа к журналу: <http://medi.ru/doc/1951118.htm>
19. Осипов Г.А. Количественный in situ микробиологический анализ по липидным маркерам в биологических жидкостях с использованием метода газовой хроматографии — масс-спек- трометрии / Г.А. Осипов, Н.Ф. Федосова, К.В. Лядов // Здраво- охранение и медицинские технологии. — 2007. — № 5. — С. 20-23.
20. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Ян- ковский. — К.: ТОВ «Червона Рута-Тур», 2008. — 552 с.

Отримано 21.01.16 ■

Волянська Л.А.<sup>1</sup>, Бурбела Е.І.<sup>1</sup>, Мудрик У.М.<sup>1</sup>, Евтушенко С.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского»

<sup>2</sup>КУТОС «Тернопольская областная детская клиническая больница»

### ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Резюме.** Под нашим наблюдением находилось 27 детей в возрасте от 10 мес. до 10 лет, больных острыми респираторными инфекциями, из которых 14 пациентам введен в пищевой рацион функциональный питательный продукт растительного сырья «Пыльца цветочная, клетчатка растворимая» и продукты для специального питания «Масло семян овса, липофильный комплекс», «Масло черного тимьяна, липофильный комплекс». Проведенный анализ клинической симптоматики показал отсутствие различий в течении заболевания, длительности симптомов острых респираторных инфекций и периода

терапии при обоих способах лечения при условии очень схожей клинической картины на старте болезни. Объем лечебно-го комплекса во второй группе (13 больных) был существенно большим по количеству применения препаратов, а стоимость — существенно выше, чем в группе сравнения. Поэтому предложенная схема лечения с коррекцией питания функциональными питательными продуктами из растительного сырья может быть рекомендована для практического использования.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, дети, лечение.

Volianska L.A.<sup>1</sup>, Burbela E.I.<sup>1</sup>, Mudryk U.M.<sup>1</sup>, Yevtushenko S.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Higher Educational Institution «Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevskyi», Ternopil

<sup>2</sup>Municipal Institution of Ternopil Regional Council «Ternopil Regional Children's Clinical Hospital», Ternopil, Ukraine

### AN INNOVATIVE APPROACH TO THE INDIVIDUALIZATION OF TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

**Summary.** Under our supervision, there were 27 children aged 10 months to 10 years suffering from acute respiratory infections, in 14 of them we have introduced to the diet the functional food from plant material «Pollen with soluble fiber» and food for special use «Oat oil, lipophilic complex», «Black cumin oil, lipophilic complex». The analysis of the clinical symptoms showed no difference in the disease course, duration of symptoms of acute respiratory infections and therapy in both methods of treatment, with very similar clinical

picture at the onset of the disease. Medical complex in the second group (13 patients) was significantly larger by the number of applied drugs, and the cost — significantly higher than in the comparison group. Therefore, the proposed treatment regimen with diet modification using functional foods from plant material can be recommended for practical use.

**Key words:** acute respiratory infections, children, treatment.

Richard M. ROSENFELD, MD, MPH<sup>1</sup>, Jay F. PICCIRILLO, MD<sup>2</sup>, Sujana S. CHANDRASEKHAR, MD<sup>3</sup>,  
Itzhak BROOK, MD, MSC<sup>4</sup>, KAPARABOYNA ASHOK KUMAR, MD, FRCS<sup>5</sup>, Maggie KRAMPER, RN, FNP<sup>6</sup>,  
Richard R. ORLANDI, MD<sup>7</sup>, James N. PALMER, MD<sup>8</sup>, Zara M. PATEL, MD<sup>9</sup>, Anju PETERS, MD<sup>10</sup>, Sandra A. WALSH<sup>11</sup>,  
and Maureen D. CORRIGAN<sup>12</sup>

<sup>1</sup> Department of Otolaryngology, SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, New York, USA

<sup>2</sup> Department of Otolaryngology — Head and Neck Surgery, Washington University in St Louis, School of Medicine, St Louis, Missouri, USA

<sup>3</sup> New York Otolaryngology, New York Head and Neck Institute, New York, New York, USA

<sup>4</sup> Department of Pediatrics, Georgetown University, Washington, DC, USA

<sup>5</sup> Department of Family Medicine, University of Texas Health Sciences Center at San Antonio, San Antonio, Texas, USA

<sup>6</sup> Department of Otolaryngology, Washington University in St Louis School of Medicine, St Louis, Missouri, USA

<sup>7</sup> Division of Otolaryngology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah, USA

<sup>8</sup> Department of Otolaryngology, University of Pennsylvania Hospital, Philadelphia, Pennsylvania, USA

<sup>9</sup> Department of Otolaryngology Head & Neck Surgery, Emory University, Atlanta, Georgia, USA

<sup>10</sup> Department of Internal Medicine, Northwestern University Allergy Division, Chicago, Illinois, USA

<sup>11</sup> Consumers United for Evidence-Based Healthcare, Davis, California, USA

<sup>12</sup> AAO-HNS, Alexandria, Virginia, USA

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ СИНУСИТА У ВЗРОСЛЫХ (Американская академия отоларингологии — Общество хирургии головы и шеи, обновление 2015 г.)

### Введение

Синуситом болеет примерно 1 из 8 человек в Соединенных Штатах, в результате чего ежегодно устанавливается более 30 миллионов диагнозов [3, 4]. Прямые затраты на лечение острого и хронического синусита превышают 11 млрд долл. США в год [4, 5], дополнительно необходимо учитывать уменьшение продуктивности, снижение эффективности работы, а также нарушение качества жизни [6–8]. Чаще чем в 1 из 5 случаев синусита у взрослых назначаются антибиотики. Таким образом, это пятый по распространенности диагноз, при котором применяется антибактериальная терапия [5]. Несмотря на высокую распространенность и экономические затраты, сопряженные с лечением синусита, тактика лечения данного состояния значительно отличается как в рамках определенных специальностей, так и между специальностями, так или иначе связанными с лечением данного состояния, в целом [9, 10].

Данные рекомендации рассчитаны на пациентов 18 лет и старше с клиническим диагнозом неосложненного риносинусита.

Риносинусит определяется как симптоматическое воспаление придаточных пазух и полости носа. Предпочтительнее термин «риносинусит», поскольку синусит практически всегда сопровождается воспалением прилежащей слизистой оболочки носа [11–13]. Таким образом, термин «риносинусит» используется в остальной части рекомендаций.

Неосложненный риносинусит определяется как риносинусит без клинически определяемого распространения воспаления за пределы придаточных пазух носа и собственно полости носа на момент постановки диагноза (например, отсутствуют неврологические, офтальмологические осложнения или вовлечение мягких тканей).

По продолжительности риносинусит можно разделить на острый риносинусит (ОРС), если продолжительность составляет менее 4 недель, и хронический риносинусит (ХРС), если продолжительность составляет более 12 недель, с обострениями или без. ОРС можно также классифицировать согласно предполагаемой этиологии, основываясь на симптомах и динамике (ключевая рекомендация 1), на острый бактериальный риносинусит (ОБРС) и вирусный риносинусит (ВРС). Дифференциальная диагностика бактериальной или вирусной природы очень важна, так как в последнем случае антибактериальная терапия неприменима. Когда у пациента наблюдается 4 и более эпизода риносинусита в год без сохранения симптомов между ними, данное состояние называется рецидивирующим ОРС. Практически все организации согласны в том, что ХРС можно рассматривать при продолжительности заболевания более 12 недель, но мнения о продолжительности ОРС до сих пор различаются; некоторые специалисты считают, что ОРС может длиться до 12 недель [14]. Мы согласны с другими группами по раз-

работке рекомендаций [15, 16], которые ограничивают длительность ОРС 4 неделями, но признаем, что данная граница основывается больше на консенсусе, нежели на доказательных данных. Кроме того, доступны очень ограниченные данные по риносинуситу длительностью 4–12 недель, иногда называемому подострым риносинуситом. Мы не выделяем риносинусит в рамках данного периода времени в качестве отдельной нозологической единицы в данных рекомендациях, и, следовательно, решение о том, относить ли пациентов к группе ОРС или ХРС, следует принимать в индивидуальном порядке.

Цель данного междисциплинарного руководства заключается в определении возможностей улучшения качества лечения риносинусита у взрослых, а также в создании четких и эффективных рекомендаций по реализации этих возможностей в клинической практике. В частности, целями являются повышение точности диагностики риносинусита у взрослых, содействие надлежащему применению вспомогательных исследований для подтверждения диагноза (рентгенография, эндоскопия носа, компьютерная томография, аллергологические и иммунологические исследования) и лечения, а также разумному применению системной и местной терапии. Акцент сделан также на выявлении некоторых хронических заболеваний, которые могут оказывать влияние на лечение риносинусита, а именно астмы, муковисцидоза, иммунодефицитных состояний и цилиарной дискинезии.

## Бремя риносинусита

У двенадцати процентов населения США (практически каждый 8-й житель) был установлен диагноз риносинусита в течение предшествующих 12 месяцев согласно данным национального опроса по состоянию здоровья за 2012 год [4]. Диагноз риносинусита опередил по распространенности полиноз (7 %), бронхит (4 %) и хроническую обструктивную болезнь легких (4 %), при этом вероятность постановки диагноза риносинусита зависела от наличия астмы (13 %).

Категория риносинусита включает ОРС и ХРС. Большинство ОРС начинается при распространении вирусной инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) на околоносовые пазухи с последующим возможным присоединением бактериальной инфекции. Ежегодно в Соединенных Штатах регистрируется около 20 миллионов случаев предположительно бактериального ОРС (ОБРС) [5], что делает его одним из наиболее распространенных состояний, с которыми сталкиваются врачи в своей практике. Значение ОБРС заключается не только в его распространенности, но также и в потенциальном развитии необычных, однако серьезных осложнений, включающих менингит, абсцесс головного мозга, флегмону или абсцесс орбиты [17, 18].

Национальные данные по амбулаторной помощи за период с 2006 по 2010 год показали, что на риносинусит приходилось больше выписанных амбулаторных рецептов на антибиотики, чем при любом другом ди-

агнозе. Несмотря на имеющиеся рекомендации, поощряющие разумное применение антибактериальных препаратов при ОРС [16, 19], антибиотики назначаются в 82 % случаев обращений за медицинской помощью [20]. С 2006 по 2010 год на риносинуситы приходилось 11 % всех обращений к врачам первичного звена с последующим назначением антибиотиков: для ОРС данный показатель составил 3,9 %, а для ХРС — 7,1 % [20]. На ОРС и ХРС приходилось больше обращений к врачам первичного звена с последующим назначением антибиотиков, чем при любом другом диагнозе или группе диагнозов.

С ОРС связаны значительные экономические затраты. В Соединенных Штатах Америки затраты в области здравоохранения при неэффективной антибактериальной терапии ОРС, включая дополнительные назначения, амбулаторные обращения, проведение исследований и процедур [21], составляют более 3 млрд долл. США в год [5]. В среднем прямые расходы пациента с рецидивирующим ОРС составляют около 1100 долл. США в год [22]. Помимо прямых затрат на лечение, такие последствия, как снижение производительности труда и потеря рабочих дней, вносят вклад в еще большие косвенные затраты в области здравоохранения, связанные с ОБРС и рецидивирующим ОРС.

ХРС также имеет значительные социально-экономические последствия. В 2001 году количество обращений по поводу ХРС составило 18,3 млн, в большинстве из них имело место назначение лечения [23]. Пациенты с ХРС посещают врачей первичного звена в два раза чаще, чем пациенты без данного состояния, при этом они получают назначения в 5 раз чаще [24]. Исследование, проведенное в 2007 году, показало, что ежегодно на ХРС тратится примерно 8,3 млрд долл. США, прежде всего на отпускаемые по рецепту лекарственные средства и амбулаторную помощь [25]. Средняя стоимость оперативного вмешательства по поводу ХРС, которое в Соединенных Штатах Америки выполняется почти 250 000 раз в год, составляет 7700 долл. США на одного пациента. Среднегодовые расходы на пациента составляют 770 долл. США, которые увеличиваются до 2450 долл. США в год при выполнении оперативного вмешательства [26].

Непрямые затраты, связанные с ХРС, значительны, что делает их, возможно, более важными, чем прямые затраты. ХРС ведет в среднем к потере 1–2 рабочих дней на пациента в год и 73 млн дней ограниченной активности [24, 27]. А у пациентов с рефрактерным к лечению ХРС количество выходов по нетрудоспособности составляет 18 дней [6]. Потери рабочего времени у пациентов с ХРС составляют 6,5 %, снижение рабочей эффективности — 36 %, снижение продуктивности — 38 % [7]. По сравнению с пациентами без ХРС у пациентов с ХРС наблюдаются большие ограничения активности, работоспособности, а также социальных взаимодействий [22]. Общий годовой убыток, связанный со снижением продуктивности по причине рефрактерного к лечению ХРС, составляет около 10 077 долл. США на одного пациента [6].

ХРС может также оказывать существенное влияние на качество жизни, связанное со здоровьем. Пациенты с ХРС, обращающиеся к отоларингологу, отмечают значительно худшие показатели, оценивающие физическую боль и социальное функционирование, нежели пациенты с тонзиллитом, болью в спине, застойной сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких [8]. Точно так же пациенты с ХРС демонстрируют худшие показатели оценки состояния здоровья, чем при многих других хронических заболеваниях, в том числе сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких [28]. Лечение ХРС может улучшить показатели оценки состояния здоровья и существенно снизить усталость и физическую боль [28–31].

### Классификация доказательных рекомендаций

Цель рекомендаций заключается в стандартизации оказания медицинской помощи, разработке оптимальных критериев оценки результатов лечения, а также минимизации возможного вреда. Ориентированный на доказательные данные подход к разработке рекомендаций предусматривает определение, оценку, а

также обобщенный анализ поддерживающих тактику ведения пациента данных, а также определение очевидной связи между доказательными данными и сделанными на их основе рекомендациями. Основанные на доказательных данных рекомендации отражают как качество доказательных данных, так и соотношение пользы и вреда, прогнозируемых при создании рекомендации. Определения доказательных рекомендаций [35] приведены в табл. 1, 2.

Рекомендации не заменяют клиническое суждение; скорее, они призваны служить определенными направляющими рамками при принятии врачом индивидуальных решений в конкретных клинических условиях. Более строгие ограничения содержатся в сильных рекомендациях, тогда как в рекомендациях они менее строгие. Возможные варианты тактики лечения в наименьшей степени ограничивают выбор [36]. Врачу всегда следует на первое место ставить интересы и потребности своих пациентов независимо от рекомендаций. Рекомендации представляют собой лучшие возможные варианты ведения пациентов, по общему согласованному мнению опытных врачей и методистов, изучивших доказательные данные по соответствующей тематике [35].

**Таблица 1. Сила рекомендаций и предполагаемые уровни обязательств**

Сила	Определение	Предполагаемый уровень обязательств
Сильная рекомендация	Сильная рекомендация подразумевает, что польза рекомендуемого подхода явно преобладает над возможным вредом (или, в случае сильной отрицательной рекомендации, вред явно преобладает над возможной пользой), а также высокое качество подтверждающих доказательных данных (класс А или В) <sup>а</sup> . В некоторых точно определенных обстоятельствах сильные рекомендации могут быть сделаны на основе менее качественных доказательных данных, когда не представляется возможным получить высококачественные доказательные данные и ожидаемая польза очевидно преобладает над возможным вредом	Сильной рекомендации следует придерживаться в случаях, когда отсутствуют четкие и убедительные основания для применения альтернативного подхода
Рекомендация	Рекомендация подразумевает, что польза рекомендуемого подхода преобладает над возможным вредом (или, в случае отрицательной рекомендации, вред преобладает над возможной пользой), но качество подтверждающих доказательных данных не столь высоко, как в сильной рекомендации (класс В или С). В некоторых точно определенных обстоятельствах сильные рекомендации могут быть сделаны на основе менее качественных доказательных данных, когда не представляется возможным получить высококачественные доказательные данные и ожидаемая польза преобладает над возможным вредом	В целом следует придерживаться рекомендации, но необходимо принимать во внимание появляющуюся новую информацию, а также предпочтения пациентов
Возможный вариант	Возможный вариант подразумевает подозрительное качество доказательных данных (класс D) <sup>а</sup> либо тот факт, что надлежащим образом разработанные и проведенные исследования (класс А, В или С) демонстрируют незначительное преимущество одного подхода перед другим	Следует быть гибким в принятии решений, исходя из соответствующей практики, однако можно самостоятельно установить определенные границы для альтернативных вариантов; предпочтения пациентов в данном случае играют значимую роль

**Примечание:** <sup>а</sup> — см. табл. 2 для определения уровня доказательности.

Разработка рекомендаций по лечебной тактике предусматривает и субъективную оценку намерения достичь того или иного результата/исхода благодаря применению той или иной тактики лечения. Намерения ГОР заключались в попытке минимизировать потенциальный риск, ограничить применение нецелесообразных и ненужных методов лечения и диагностики, а также ограничить нецелесообразное применение системной антибактериальной терапии. На первое место группа вынесла прозрачность процедуры определения ценностей и документирование процесса разработки рекомендаций.

### Доказательные рекомендации по лечению риносинусита

Каждая рекомендация на основе доказательных данных организована следующим образом: ключевая рекомендация на основе доказательных данных выделена жирным шрифтом, за ней следует указание силы рекомендации курсивом. За каждой ключевой рекомендацией следует «профиль рекомендации», в котором указывается возможность улучшения качества, качество совокупной доказательной базы, уровень достоверности доказательных данных (высокий, средний, низкий), польза, вред, риски, расходы и оценка соотношения польза — риск. Кроме того, представлены ценности, роль предпочтений пациента (или лица, осуществляющего уход), объяснение любой преднамеренной неопределенности по тому или иному вопросу

группы, разрабатывавшей рекомендации, исключения, любые разногласия и повторное указание силы рекомендации. В нескольких последующих абзацах обсуждается доказательная база. Обзор каждой доказательной рекомендации данного руководства отражен в табл. 3, а связь между рекомендациями представлена на рис. 1.

Роль предпочтения пациента в принятии решения требует дальнейшего разъяснения. Для некоторых рекомендаций, где доказательная база демонстрирует очевидную пользу и роль предпочтений пациента для возможных вариантов лечения не играет особой роли, следует обеспечить пациентов доступной и понятной информацией о пользе для более легкого понимания пациентом сути вмешательства в рамках совместного принятия решений, что позволяет достичь лучшей приверженности к лечению и, соответственно, лучших результатов самого лечения. В тех случаях, когда доказательная база недостаточно сильна или же польза неясна, очень полезна практика совместного принятия решений на основе сотрудничества надлежащим образом информированного пациента и врача. Факторы, связанные с предпочтениями пациента, включают в том числе абсолютную пользу (количество пролеченных пациентов на одного излеченного), побочные эффекты (индекс потенциального вреда), стоимость препаратов или процедур, а также частоту и продолжительность лечения.

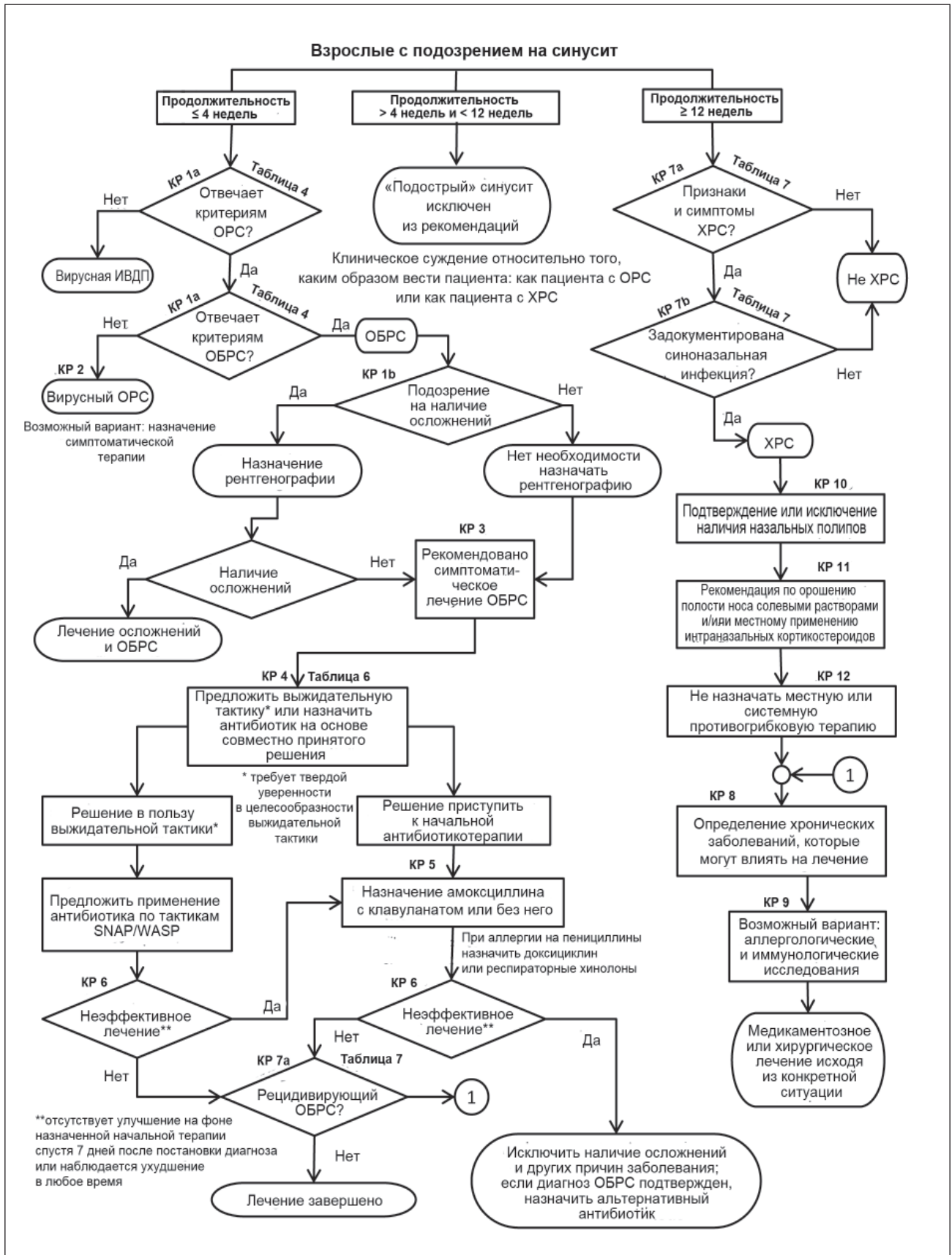
Таблица 2. Уровни доказательности доказательной базы по типу вопроса<sup>a</sup>

Уровень	Лечение	Диагноз	Прогноз
A	Систематический обзор <sup>b</sup> рандомизированных исследований	Систематический обзор <sup>b</sup> кросс-секционных исследований, предусматривавших применение одинаковым образом стандартного образца для сравнения и процедуры маскирования	Систематический обзор <sup>b</sup> новых когортных исследований <sup>c</sup>
B	Рандомизированные исследования или наблюдательные исследования со значительными эффектами или высоким уровнем сопоставимости данных	Кросс-секционные исследования, предусматривавшие применение одинаковым образом стандартного образца для сравнения и процедуры маскирования	Новые когортные исследования <sup>c</sup>
C	Нерандомизированные или ретроспективные контролируемые исследования, включая исследования «случай — контроль» и наблюдательные исследования	Непоследовательные исследования, исследования «случай — контроль» или исследования с плохими, зависимыми или применявшимися не одинаковым образом стандартными образцами для сравнения	Когортные исследования, контрольная группа рандомизированного исследования, серия случаев или исследование «случай — контроль»; прогнозистическое когортное исследование плохого качества
D	Отчеты о клинических случаях, объяснения на основе знаний о механизме действия или данных фундаментальных экспериментальных исследований		
X	Исключительные ситуации, когда валидирующие исследования не могут быть выполнены и польза явно преобладает над возможным вредом		

**Примечания:** <sup>a</sup> — Американская академия оториноларингологии — руководство по разработке рекомендаций Фонда хирургии головы и шеи [32]; <sup>b</sup> — результаты систематического обзора могут быть понижены по уровню доказательности до уровня B при наличии ограничений исследования, неоднородности или неточности; <sup>c</sup> — группа лиц, определенная для участия в последующих исследованиях на раннем одинаковом этапе развития указанного состояния или же до его развития.

**Таблица 3. Краткий обзор рекомендаций, основанных на доказательных данных**

Рекомендация	Действия	Сила рекомендации
1	2	3
1А. Дифференциальная диагностика	Следует проводить дифференциальную диагностику предполагаемого острого бактериального риносинусита (ОБРС) и острого риносинусита, вызванного вирусной инфекцией верхних дыхательных путей или неинфекционными заболеваниями. Диагностировать ОБРС следует в случаях, когда (а) симптомы или признаки острого риносинусита (гнойные выделения из носа, сопровождающиеся заложенностью носа, наличием ощущения боли/давления/заполненности в области лица или и того и другого) сохраняются без признаков улучшения в течение по крайней мере 10 дней после появления симптомов со стороны верхних дыхательных путей, или (б) симптомы или признаки острого риносинусита ухудшаются в течение 10 дней после первоначального улучшения (повторное ухудшение)	Сильная рекомендация
1В. Рентгенография и ОРС	Проведение рентгенографии у пациентов, отвечающих критериям ОРС, не рекомендуется, за исключением случаев подозрения на наличие осложнений или альтернативного диагноза	Рекомендация (против проведения рентгенографии)
2. Симптоматическое лечение ВРС	Для облегчения симптомов ВРС можно рекомендовать анальгетики, применение местных интраназальных стероидов и/или орошение носовой полости солевыми растворами	Возможный вариант
3. Симптоматическое лечение ОБРС	Для облегчения симптомов ОБРС можно рекомендовать анальгетики, применение местных интраназальных стероидов и/или орошение носовой полости солевыми растворами	Возможный вариант
4. Начальное лечение ОБРС	У взрослых пациентов с неосложненными формами ОБРС следует предлагать либо выжидательную тактику (без применения антибиотиков), либо назначение начальной антибактериальной терапии. Выжидательную тактику следует предлагать только в том случае, если есть возможность обеспечить надлежащее наблюдение с последующим назначением антибактериальной терапии в случае отсутствия улучшения в течение 7 дней после постановки диагноза ОБРС или при ухудшении в любое время	Рекомендация
5. Выбор антибактериальной терапии при ОБРС	Если принято решение о лечении ОБРС с помощью антибактериальной терапии, для большинства взрослых в качестве терапии первой линии следует назначать амоксициллин с клавуланатом или без него на 5–10 дней	Рекомендация
6. Неэффективное лечение ОБРС	Если состояние пациента ухудшается или отсутствует улучшение на фоне изначально выбранной тактики лечения спустя 7 дней после постановки диагноза ОБРС или наблюдается ухудшение во время начальной терапии, следует повторно обследовать пациента для подтверждения диагноза ОБРС, исключения других возможных причин неудовлетворительного состояния и выявления осложнений. Если у пациента, для которого изначально было принято решение о выжидательной тактике, подтверждается ОБРС, следует начать антибактериальную терапию. Если пациенту изначально была назначена антибактериальная терапия, следует заменить антибиотик	Рекомендация
7А. Диагностика ХРС или рецидивирующего ОРС	Следует отличать ХРС и рецидивирующий ОРС от изолированных эпизодов ОБРС и других причин синоназальных симптомов	Рекомендация
7В. Объективное подтверждение диагноза ХРС	Следует подтвердить клинический диагноз ХРС объективным документированием признаков синоназального воспаления с помощью передней риноскопии, эндоскопии носа или компьютерной томографии	Сильная рекомендация
8. Факторы, влияющие на лечение	Следует оценить пациента с ХРС или рецидивирующим ОРС на предмет хронических заболеваний, таких как астма, муковисцидоз, иммунодефицитные состояния, а также цилиарная дискинезия, которые могут влиять на лечение	Рекомендация
9. Аллергологические и иммунологические исследования	Пациентам с ХРС или рецидивирующим ОРС можно назначить аллергологические и иммунологические исследования	Возможный вариант
10. Полипозный хронический риносинусит	У пациентов с ХРС следует подтвердить или исключить наличие носовых полипов	Рекомендация
11. Местная интраназальная терапия ХРС	Для облегчения симптомов ОБРС следует рекомендовать орошения носовой полости солевыми растворами, местное применение интраназальных стероидов или и то и другое	Рекомендация
12. Противогрибковая терапия при ХРС	Не следует назначать местную или системную противогрибковую терапию пациентам с ХРС	Рекомендация (против лечения)



**Рисунок 1. Алгоритм демонстрирует взаимосвязь между ключевыми рекомендациями данного руководства: ОБРС – острый бактериальный риносинусит; ОРС – острый риносинусит; ХРС – хронический риносинусит; КР – ключевая рекомендация; ИВДП – инфекции верхних дыхательных путей**



**Рекомендация 1А. Дифференциальная диагностика острого риносинусита:** следует проводить дифференциальную диагностику предполагаемого острого бактериального риносинусита (ОБРС) и острого риносинусита, вызванного вирусной инфекцией верхних дыхательных путей или неинфекционными заболеваниями. Диагностировать ОБРС следует в случаях, когда (а) симптомы или признаки острого риносинусита (гнойные выделения из носа, сопровождающиеся заложенностью носа, наличием ощущения боли/давления/заполненности в области лица или и того и другого) сохраняются без признаков улучшения в течение по крайней мере 10 дней после появления симптомов со стороны верхних дыхательных путей или (б) симптомы или признаки острого риносинусита ухудшаются в течение 10 дней после первоначального улучшения (повторное ухудшение).

### Обоснование

Цель данных рекомендаций заключается в необходимости подчеркнуть важность дифференциальной диагностики острого бактериального риносинусита (ОБРС) и острого риносинусита (ОРС), вызванного вирусными инфекциями верхних дыхательных путей, для предотвращения ненужного лечения антибиотиками. Это также помогает избежать ненужных диагностических исследований и таким образом оптимизировать расходы и повысить качество медицинской помощи. В отличие от версии этой рекомендации в оригинальном руководстве по риносинуситу [1], мы изменили диагностические критерии, включив не только сохранение признаков и симптомов в течение более 10 дней, но также и отсутствие улучшения в течение 10 дней для большей

специфичности в различении предполагаемой бактериальной инфекции и персистирующей, но разрешающейся вирусной инфекции.

### Основные симптомы острого риносинусита

Острый риносинусит диагностируется при наблюдении у пациента гнойных (непрозрачных) выделений из носа, которые сопровождаются его заложенностью, ощущениями боли/давления/заполненности в области лица или же и того и другого (табл. 4). Заложенность носа без гнойных выделений не согласуется с ОРС и выходит за рамки данных рекомендаций. Точно так же боль в области лица без гнойных выделений из носа не согласуется с ОРС, несмотря на то что многие пациенты обращаются с собственным анамнезом или установленным врачом диагнозом головной боли на фоне синусита, которая часто связана с мигренью и отвечает на терапию мигрени [45, 46].

При соответствии критериям ОРС в табл. 4 следует проводить дифференциальную диагностику вирусного риносинусита (ВРС) и предполагаемого ОБРС [5, 13, 47, 48]. Дифференциальная диагностика основана на характере заболевания и его продолжительности (табл. 4), поскольку гнойные выделения из носа не позволяют различить вирусную и бактериальную инфекцию [49]. Хотя доказательные данные высокого уровня, которые бы указывали на то, что продолжительность симптомов и гнойные выделения позволяют надежно различать бактериальный и вирусный ОРС, отсутствуют [50], критерии, представленные в табл. 4, считаются ГОР наилучшим подходом для решения данной задачи, исходя из данных фундаментальных

**Таблица 4. Определения острых риносинуситов**

Термин	Определение
Острый риносинусит (ОРС)	Наличие гнояного дренажа (переднего, заднего или и того и другого) из носа в течение периода до 4 недель, сопровождающегося заложенностью носа, ощущением боли/давления/заполненности в области лица или и тем и другим <sup>а</sup> . Гнойные выделения из носа мутные или окрашенные, в отличие от прозрачных выделений, которые, как правило, сопровождают вирусную инфекцию верхних дыхательных путей; могут сообщаться пациентом или наблюдаться при обследовании. Обструкция носовой полости может быть определена со слов пациента как наличие обструкции, заложенности носа, чувства блокирования носа или же быть диагностирована при обследовании. Ощущение боли/давления/заполненности может определяться в средней части лица, параорбитальной области или проявляться локализованной или диффузной головной болью
Вирусный риносинусит (ВРС)	Острый риносинусит, предположительно вызванный вирусной инфекцией. Следует диагностировать ВРС, если симптомы острого синусита наблюдаются менее 10 дней и не наблюдается ухудшения симптомов
Острый бактериальный риносинусит (ОБРС)	Острый риносинусит, предположительно вызванный бактериальной инфекцией. Следует диагностировать ОБРС, если: а) отсутствует уменьшение симптомов риносинусита в течение 10 и более дней после развития симптомов со стороны верхних дыхательных путей, или б) симптомы острого риносинусита ухудшаются в течение 10 дней после первоначального улучшения (повторное ухудшение)

**Примечание:** <sup>а</sup> — ощущения боли/давления/заполненности в области лица при отсутствии гнояного отделяемого из носовой полости недостаточно для постановки диагноза ОРС.

экспериментальных исследований, вспомогательных доказательных данных, а также консенсуса экспертов, как описано в оставшейся части данного раздела.

Обоснование выбора трех основных симптомов основано на их высокой чувствительности и относительно высокой специфичности для ОБРС, особенно при рассмотрении временного интервала персистенции в 10 и более дней [51–53]. Гнойные (инфицированные, окрашенные или просачивающиеся) выделения указывают на повышенную вероятность выявления бактерий в пазухах при аспирации содержимого, когда пациенты жалуются на гнойную ринорею, когда выявляются признаки постназального затека или гнойное отделяемое на задней стенке глотки, а также в носовой полости или вблизи устья пазухи [54, 55]. Гнойная ринорея также указывает на повышенную вероятность наличия рентгенографических признаков ОБРС [56, 57]. Боль в области лица и зубная боль также позволяют заподозрить ОБРС [53, 55], но локализация боли обычно не позволяет определить, какие пазухи поражены [58]. Также отметим, что жалобы пациента на заложенность носа коррелируют с объективными измерениями, такими как риноманометрия или пиковая скорость воздушного потока в носовой полости [59].

Поскольку обычно существует клиническая дилемма в дифференцировании ОБРС и ВРС, в данном контексте была изучена специфичность симптомов ОБРС. Анамнез вирусной ИВДП вносит определенный вклад в специфичность симптомов для ОБРС, однако насколько это в действительности так, пока что не установлено. Аналогичным образом, хотя дифференциальная диагностика изолированной обструкции носовой полости или лицевой боли является широким вопросом (и выходит за рамки данных рекомендаций), специфичность для ОБРС возрастает при наличии одновременных гнойных выделений из носа (табл. 4). Например, мигрень, головная боль напряжения и зубной абсцесс могут имитировать боль при риносинусите, но отсутствие гнойных выделений из носа исключает данный диагноз на основе нашего определения.

Дополнительные признаки и симптомы ОБРС включают повышение температуры, кашель, усталость (недомогание), снижение обоняния (гипосмия), отсутствие обоняния (аносмия), верхнечелюстную зубную боль, а также ощущение заложенности или давления в ушах [60]. Хотя в большинстве ранних консенсусных отчетов для определения ОРС применялись комбинации основных и второстепенных симптомов [60], последние отчеты [13, 61] отклонили эту систему и вместо этого сосредоточились на трех основных симптомах, описанных выше.

Начальная диагностическая оценка при ОРС должна включать измерение показателей жизненно важных функций (температура, пульс, артериальное давление, частота дыхания) и физикальное обследование головы и шеи. Особое внимание следует уделять наличию или отсутствию следующих признаков: изменение (гнусавость) речи, которое указывает на заложенность носа; отек; покраснение кожи вследствие перегрузки капил-

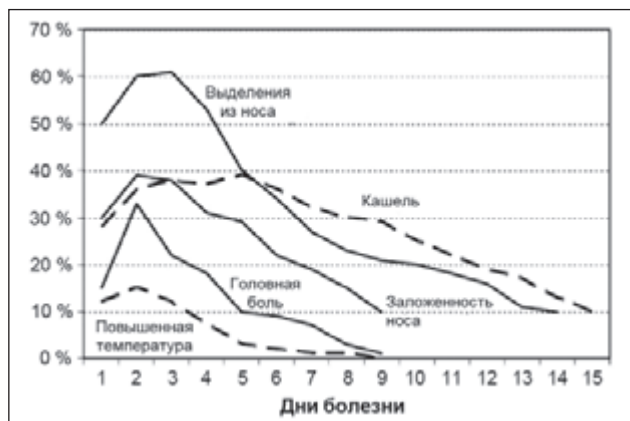
ляров (эритема) либо отек, локализованный в области скул или периорбитальной области; чувствительность кожи области щек или чувствительность при перкуссии верхних зубов; гнойное отделяемое в носу или по задней стенке глотки; признаки вовлечения тканей за пределами пазух (флегмона лица или периорбитальных тканей, орбитальная протрузия, нарушения движения глаз, скованность движений шеи). Тем не менее из всех физикальных признаков важное диагностическое значение имеет только наличие гнойного отделяемого в носовой полости или по задней стенке глотки, что было описано выше.

Результаты культуральных исследований выделений из носовой полости или носоглотки не позволяют различить ОБРС и ВРС, поскольку результаты посевов выделений из носовой полости плохо коррелируют с посевами выделений из пазух верхней челюсти, полученных путем прямой аспирации [62]. Посев секрета из среднего носового хода, полученного с помощью эндоскопии, имеет лучшую корреляцию, но его роль в рутинном лечении неосложненного ОБРС установлена не была [63].

## Переход от вирусной инфекции к бактериальной

Только около 0,5–2,0 % случаев ВРС осложняются бактериальной инфекцией [64]. Предшествующая вирусная инфекция может способствовать развитию ОБРС путем обструкции дренажа пазух, осуществляемого при дыхании через нос [65], способствуя росту болезнетворных бактерий, которые колонизируют полость носа и носоглотку [64], и оседанию бактерий из полости носа в пазухах во время попыток интенсивного продувания носовой полости. Хотя ОБРС часто рассматривается в качестве переходного состояния от предшествующей вирусной ИВДП [51], бактериальная инфекция может развиваться в любой момент заболевания. Понятие перехода, однако, является полезным для принятия решений относительно лечения [53], особенно с учетом динамики ВРС и вариантов болезни, которые наиболее вероятно могут быть связаны с бактериальной инфекцией.

В первые 3–4 дня заболевания ВРС невозможно отличить от ранних стадий ОБРС; поэтому только в отношении пациентов с тяжелыми симптомами и проявлениями инфекции за пределами пазух имеются соответствующие подозрения на бактериальную инфекцию. Точно так же сохраняющиеся симптомы в период между 5-м и 10-м днем сопоставимы с ВРС, но в то же время могут представлять и начальные стадии ОБРС. В этот период времени, однако, вариант первоначального улучшения с последующим ухудшением («повторное ухудшение») сопоставим с ОБРС [13, 56, 57]. Спустя 10 дней остаточная увеличенная толщина слизистой оболочки пазухи, пораженной вирусом, может сохраняться обычно в отсутствие активной вирусной инфекции, но вероятность подтверждения бактериальной инфекции при аспирации содержимого пазухи составляет около 60 % [66].



**Рисунок 2. Распространенность симптомов в зависимости от срока заболевания при риновирусной инфекции (данные Gwaltney, 1967) [67]**

Gwaltney з колегами [6] изучали динамику симптомов и признаков спонтанной риновирусной инфекции (рис. 2). Пик типичных симптомов приходится на 2-й и 3-й день с последующим ослаблением, однако симптомы могут сохраняться на протяжении 14 и более дней. Симптомы ВРС могут сохраняться более 10 дней, но их тяжесть постепенно уменьшается. Таким образом, ГОР было принято решение изменить рекомендацию «ОБРС следует диагностировать в случаях, когда а) симптомы или признаки острого риносинусита присутствуют в течение 10 или более дней после появления симптомов со стороны верхних дыхательных путей» на «ОБРС следует диагностировать в случаях, когда а) симптомы или признаки острого риносинусита сохраняются без признаков улучшения в течение по крайней мере 10 дней после появления симптомов со стороны верхних дыхательных путей».

Повышенная температура присутствует у некоторых пациентов с ВРС в первые дни болезни (рис. 2), но не является предиктором бактериальной инфекции в качестве изолированного диагностического критерия. Чувствительность и специфичность повышенной температуры составляет только около 50 % для ОБРС [52, 53], а систематический обзор привел к выводу, что доказательных данных в поддержку применения повышенной температуры тела и лицевой/зубной боли как критериев, позволяющих точно отличить ОБРС от ВРС, недостаточно [68]. По этой причине мы не включали повышенную температуру тела в качестве основного признака/симптома в диагностику ОБРС.

Хотя наша ГОР пришла к выводу, что доказательных данных недостаточно, чтобы выступить в поддержку варианта тяжелого проявления ОБРС, другие специалисты однозначно выделяют данную подгруппу пациентов. Meltzer и соавт. [13] выделяют особые варианты ОБРС, когда гнойные выделения из носа в течение 3–4 дней сопровождаются значительным повышением температуры. Определение термина «высокая температура» дано не было, но данный критерий применялся только к тяжелому течению заболевания при более короткой продолжительности. В рекомен-

дациях по синуситу у детей, разработанных Американской академией педиатрии [69], одновременное наличие в течение 3 или более дней высокой температуры тела и гнойных выделений из носа рассматривалось как тяжелое течение ОБРС, требующее назначения антибактериальной терапии. Точно так же в руководстве по ОБРС Американского общества по инфекционным болезням [15] рекомендуется рассматривать диагноз ОБРС, если у пациента с начала заболевания наблюдается тяжелая симптоматика или высокая температура (> 39 °C) наряду с гнойными выделениями или лицевой болью продолжительностью не менее 3–4 дней подряд от начала заболевания.

Мы рекомендуем объяснять пациентам причины ОРС, а также то, почему важно отличить предполагаемый ВРС от ОБРС. В табл. 5 представлен информационный листок пациента, который можно использовать в обучении.

**Рекомендация 1В. Проведение рентгенографии у пациентов, отвечающих критериям ОРС, не рекомендуется, за исключением случаев подозрения на наличие осложнений или альтернативного диагноза. Рекомендация (против проведения рентгенографии) основана на диагностических исследованиях с незначительными ограничениями и преобладанием пользы над возможным вредом при непроведении процедуры.**

### Обоснование

Цель данной рекомендации — подчеркнуть отсутствие необходимости выполнять рентгенографию у пациентов с неосложненным ОРС для дифференциации ОБРС и ВРС, за исключением случаев подозрения на наличие осложнений или альтернативного диагноза.

Рентгенография придаточных пазух не нужна у пациентов, которые отвечают клиническим диагностическим критериям (табл. 4) ОБРС [33, 70–72]. Для оценки придаточных пазух носа могут использоваться такие методы визуализирующей диагностики, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Американская коллегия радиологов (АКР) заявляет, что обзорная рентгенограмма придаточных пазух является неинформативной в большом проценте случаев и требует дополнительного проведения КТ [70]. Метаанализ 6 исследований показал, что рентгенография пазух обладает умеренной чувствительностью (76 %) и специфичностью (79 %) по сравнению с пункцией пазух в диагностике ОБРС [73]. Вовлечение пазух часто сопровождается подтвержденные вирусные ИВДП [74], что делает невозможной дифференциацию ОБРС и ВРС исключительно на основании результатов визуализирующих исследований. Кроме того, клинические критерии могут иметь сопоставимую диагностическую точность с рентгенографией пазух, при этом проведение рентгенографии не является экономически эффективным независимо от распространенности синусита [73].

При подозрении на наличие осложнений ОБРС или альтернативного диагноза можно провести визуализирующие исследования [33]. Осложнения ОБРС вклю-

**Таблица 5. Информационный листок пациента по диагностике острого синусита**

Вопрос	Ответ
Что такое синусы?	Синусы — это полости в костях вокруг носа, которые соединяются с носовой полостью через небольшие, узкие каналы. Синусы остаются здоровыми до тех пор, пока открыты каналы, что позволяет воздуху из носовой полости поступать в синусы; в свою очередь, слизь, продуцируемая в синусах, свободно оттекает в носовую полость
Что такое синусит?	Синусит, также называемый риносинуситом, развивается у 1 из 8 взрослых лиц в год; обычно возникает при попадании вирусов или бактерий в синусы (часто во время простуды) с последующим размножением. Реакция организма на инфекцию заключается в отеке слизистой оболочки синуса, что приводит к перекрытию каналов, через которые осуществляется отток слизи из синусов. Это, в свою очередь, служит причиной заполнения синусов и носовой полости гноем и слизью
Когда я могу подозревать у себя наличие острого синусита?	Вы можете подозревать у себя наличие острого синусита, если на протяжении 4 недель у вас наблюдаются мутные или окрашенные (непрозрачные) выделения из носа в сочетании с одним или обоими из указанных симптомов: а) ощущение заложенности или обструкции носа, б) ощущение боли, давления и наполненности в области лица или вокруг глаз
Как я могу судить о том, чем вызван синусит: вирусами или бактериями?	Острый вирусный синусит можно заподозрить, если заболевание длится не более 10 дней и ваше состояние при этом не ухудшается. Острый бактериальный синусит более всего вероятен в случае, если ваше состояние совсем не улучшается на протяжении 10 дней или вам становится хуже на протяжении 10 дней от момента первоначального улучшения
Почему важно определить, вызван ли синусит бактериями?	Потому что лечебная тактика отличается в зависимости от причины: антибактериальная терапия неэффективна при остром вирусном синусите, а при остром бактериальном синусите некоторым пациентам на фоне антибактериальной терапии может становиться лучше

чают вовлечение орбитальных, внутричерепных или мягких тканей. Альтернативные диагнозы включают злокачественные процессы и другие неинфекционные причины лицевой боли. Также можно провести рентгенографию при наличии у пациента модифицирующих факторов или сопутствующих заболеваний, которые предрасполагают к развитию осложнений, таких как сахарный диабет, состояния иммуносупрессии, а также анамнез травмы/хирургического вмешательства в области лица.

КТ пазух целесообразна в случаях, когда имеются подозрения на наличие осложнений ОБРС: сильная головная боль, отек лица, паралич черепных нервов, выпячивание глаз (проптоз); результаты КТ, которые указывают на ОБРС, включают затемнение, определение уровня воздуха над жидкостью, а также утолщение слизистой оболочки от умеренной до значительной степени. Осложнения ОБРС лучше исследовать с помощью КТ с контрастированием йодосодержащими препаратами или МРТ с гадолинием, которые позволяют выявить распространение процесса за пределы синуса [33, 75–77]. Подозрение на наличие осложнений является единственным показанием к выполнению МРТ придаточных пазух в условиях ОБРС.

Ограничения к выполнению КТ включают высокую стоимость и лучевую нагрузку процедуры. Доза облучения зависит от техники выполнения и при использовании несоответствующего подхода может превышать в 10 раз дозу облучения при обычной рентгенографии. Однако при тщательном выборе техники исполнения КТ дозу облучения можно снизить до уровня, который лишь в два раза превышает уровень облучения при обычной рентгенографии. Другие ограничения КТ включают отсутствие специфичности для бактериаль-

ной инфекции, относительный дефицит корреляции между локализацией симптомов и поражением пазух на КТ, а также высокую частоту случайных патологических находок у бессимптомных лиц [74, 78–80].

Альтернативой традиционной КТ является конусно-лучевая КТ, выполняемая в амбулаторном порядке, которая имеет преимущества с точки зрения места оказания медицинской помощи и возможного снижения дозы облучения. Показания для КТ, выполняемой в амбулаторном порядке, такие же, как и для традиционной томографии, и ее не следует использовать для диагностики и лечения неосложненных форм ОБРС.

**Рекомендация 2. Симптоматическое лечение вирусного риносинусита (ВРС): для облегчения симптомов ВРС можно рекомендовать анальгетики, применение местных интраназальных стероидов и/или орошение носовой полости солевыми растворами. Возможный вариант, основанный на данных рандомизированных контролируемых исследований с ограничениями и когортных исследований с неопределенным соотношением пользы и вреда, которое может различаться у разных пациентов.**

### Обоснование

ВРС — это заболевание, которое проходит самостоятельно, без лечения, характеризуется наличием кашля, чихания, ринореи, боли в горле и заложенностью носа [67]. Заболеваемость острым ВРС достаточно высока, в среднем развивается, согласно оценкам, от 2 до 5 раз в год у среднестатистического взрослого человека. Только от 0,5 до 2,0 % этих случаев осложняются присоединением вторичной бактериальной инфекции [19]. В то время как проявления вирусной и бактериальной инфекции могут быть очень схожими, акцент на продолжительности, особенностях течения

заболевания и тяжести симптомов помогает отличить вирусную инфекцию от бактериальной (табл. 4). Симптомы острого ВРС обычно достигают пика в пределах 3 дней от начала заболевания, после чего постепенно уменьшаются с последующим разрешением в период с 10-го по 14-й день.

Наличие гнойных выделений из носа само по себе не указывает на наличие бактериальной инфекции; изменение цвета выделений из носа указывает на наличие воспаления и не является специфическим для инфекции. Окрашивание выделений из носа связано с нейтрофилами, а не бактериями [49, 81–83]. Нормальный транспорт слизи требует слаженной работы ресничек. ВРС способствует развитию сильной воспалительной реакции, вызывая разрушение ресничек, воспалительное отека и чрезмерную продукцию слизи, которая дополнительно ослабляет работу ресничек [84].

Лечение ВРС прежде всего направлено на облегчение симптомов. Использование антибиотиков для лечения ВРС не рекомендуется, поскольку антибиотики неэффективны при вирусной инфекции и не обеспечивают прямого облегчения симптомов [85]. Таким образом, для облегчения симптомов могут использоваться такие паллиативные средства, как анальгетики, противовоспалительные препараты, солевые растворы для орошения носовой полости, деконгестанты, антигистаминные, муколитические, противокашлевые препараты, а также стероиды для местного интраназального применения, по отдельности или в различных комбинациях [16].

Анальгетики или жаропонижающие препараты (парацетамол, ибупрофен или другие нестероидные противовоспалительные средства) можно применять для купирования болевого симптома или лихорадки. Орошение носовой полости солевыми растворами является паллиативным и очищающим методом с низким риском возникновения побочных реакций [15]. Результаты кохрановского обзора [86] свидетельствуют о незначительных улучшениях показателей симптомов со стороны носовой полости при использовании солевого раствора для орошений носовой полости как в физиологической, так и в гипертонической концентрации.

Пероральный прием деконгестантов может облегчить симптомы и рекомендуется к рассмотрению при отсутствии каких-либо медицинских противопоказаний, например гипертензии или приступов тревоги. Местное применение деконгестантов, вероятно, является паллиативным методом лечения, при этом рекомендуется, чтобы непрерывная продолжительность применения не превышала 3–5 дней в соответствии с рекомендациями производителей во избежание эффекта рикошета в виде заложенности носа или развития медикаментозного ринита [87]. Клинический опыт показывает, что пероральный прием антигистаминных препаратов позволяет облегчить симптомы чрезмерных выделений из носа и чихания, хотя какие-либо данные клинических исследований, которые бы поддерживали применение антигистаминных препаратов при остром

ВРС, отсутствуют. Для облегчения симптомов ВРС часто используются гвайфенезин (отхаркивающий препарат) и декстрометорфан (противокашлевый препарат), но доказательных данных, свидетельствующих в пользу их клинической эффективности, недостаточно. Соответственно, принятие решения об их применении, как правило, основывается на предпочтениях пациента и врача.

Определенную роль в лечении ВРС может иметь местное применение интраназальных стероидов, хотя они и не утверждены по данному показанию Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA). В ходе систематического обзора [88] было обнаружено, что интраназальные стероиды позволяли облегчить болевой симптом в области лица и заложенность носа у пациентов с ринитом и острым синуситом, несмотря на то что у большинства пациентов, вероятно, имела место вирусная инфекция. Выраженность эффекта, однако, была небольшой: 66 % пациентов отметили улучшение при применении плацебо по состоянию на 14–21-й день, при терапии стероидами показатель составил 73 %. Нежелательные явления наблюдались редко, так что решение о том, оправдан ли возможный умеренный клинический эффект при соответствующей стоимости, следует принимать, главным образом исходя из предпочтений пациента.

**Рекомендация 3. Симптоматическое лечение острого бактериального риносинусита (ОБРС): для облегчения симптомов ОБРС можно рекомендовать анальгетики, применение местных интраназальных стероидов и/или орошение носовой полости солевыми растворами. Возможный вариант основан на данных рандомизированных контролируемых исследований с включением гетерогенных выборок пациентов, диагностическими критериями и критериями соотношения пользы и вреда.**

## Обезболивающая терапия

Купирование боли является основной целью лечения ОБРС и часто именно это является причиной обращения пациентов за медицинской помощью [52, 53]. Боль в области лица является кардинальным симптомом для диагностики ОБРС (табл. 4) и может вовлекать переднюю часть лица, периорбитальную область либо проявляться диффузной или локализованной головной болью. Применения безрецептурных анальгетиков, таких как нестероидные противовоспалительные препараты или ацетаминофен, обычно достаточно для купирования лицевой боли, связанной с ОБРС. Применение наркотических анальгетиков требуется редко и не рекомендуется ввиду возможных побочных эффектов.

## Кортикостероиды для местного и перорального применения

Местные интраназальные кортикостероиды используются отдельно или в комбинации с пероральными антибиотиками для симптоматического лечения ОБРС. Рецептурные препараты, изучавшиеся в этих

испытаниях, включают мометазон [89–91], флутиказон [92], флунисолид [93] и будесонид [94]. Также доступен безрецептурный стероид для интраназального применения, триамцинолона ацетонид, однако он не изучался непосредственно при ОБРС.

Кохрановский обзор [95], включивший 4 РКИ местного интраназального кортикостероида по сравнению с плацебо или отсутствием лечения ОБРС, показал, что стероиды увеличивали частоту купирования симптомов с 66 до 73 % через 15–21 день (отношение рисков 1,10; 95% ДИ 1,02–1,18). Исследования имели низкий риск систематической ошибки, также были отмечены только незначительные нежелательные явления, которые включали носовое кровотечение, головную боль и зуд в области носа. Авторы пришли к выводу о необходимости взвешивать умеренную (количество пролеченных пациентов на одного излеченного), но клинически значимую пользу применения интраназальной стероидной терапии с соответствующей стоимостью и незначительными нежелательными явлениями.

Хотя интраназальные стероиды используются в качестве дополнения к пероральной антибактериальной терапии в лечении ОБРС, результаты нельзя применять к пациентам со спорадическим ОБРС, как определено в данных рекомендациях. Dolog с коллегами [92] удалось увеличить частоту успешного лечения ОБРС в течение 3 недель с 74 до 93 % при добавлении флутиказона в форме назального спрея к пероральному цефуроксиму, однако у всех пациентов определялся анамнез ХРС или рецидивирующего ОРС. Наоборот, Williamson с коллегами [94] изучали пациентов с рецидивирующим ОРС и не обнаружили каких-либо преимуществ применения амоксициллина в качестве монотерапии или местного применения будесонида по сравнению с плацебо. В это исследование, однако, могло быть включено большое количество лиц с ВРС, поскольку у большинства пациентов симптомы наблюдались менее 10 дней (медиана составила 7 дней), что не соответствует нашим диагностическим критериям для ОБРС (табл. 4).

Кохрановский обзор [96] применения системных кортикостероидов при ОБРС не выявил какого-либо преимущества по сравнению с плацебо при применении пероральных стероидов в качестве монотерапии. Исходя из ограниченных данных, полученных в 5 исследованиях, было установлено, что пероральное применение стероидов в сочетании с антибиотиками может оказывать умеренный краткосрочный положительный эффект в виде купирования симптомов (количество пролеченных пациентов на одного излеченного = 7), однако достоверность результатов была ограничена значительным риском систематической ошибки, связанной с отсутствующими данными. Нежелательные явления были достаточно легкими (тошнота, рвота, жалобы на дискомфорт в желудке), но авторы считают, что необходимы дополнительные исследования для надлежащего подтверждения истинных эффектов системных стероидов.

## **Орошение носовой полости солевыми растворами, деконгестанты, антигистаминные препараты, гвайфенезин**

Орошение носовой полости солевыми растворами, отдельно или в сочетании с другими вспомогательными мерами, может улучшить качество жизни, облегчить симптомы и уменьшить использование лекарственных средств при ОБРС, особенно у пациентов с частыми синуситами. Орошение буферизованным гипертоническим (3–5%) солевым раствором продемонстрировало умеренную пользу при ОРС в 2 клинических испытаниях [97, 98]. По сравнению с изотоническим солевым раствором гипертонический раствор может обладать большим противовоспалительным эффектом и лучшей способностью уменьшать количество слизи, а также временно улучшать мукоцилиарный клиренс [99–101]. Одно рандомизированное контролируемое исследование с участием пациентов с ОРВИ и ОРС не продемонстрировало какой-либо разницы в результатах при использовании гипертонического раствора, изотонического раствора и отсутствии орошений [102]. Систематические обзоры для оценки орошения носовой полости солевыми растворами при ОБРС у взрослых отсутствуют.

Местные и системные деконгестанты (симпатомиметики) используются для лечения заложенности носа, связанной с простудой, в течение многих лет [103–107]. РКИ, которые бы специально изучали эффективность деконгестантов при ОБРС, отсутствуют; однако 2 небольших исследования показали, что ксилометазолин в виде назального спрея уменьшает отечность слизистой оболочки носа и пазух, согласно данным визуализирующих исследований [65, 108], и превосходит однократное пероральное применение псевдоэфедрина [108]. Еще одно небольшое нерандомизированное исследование продемонстрировало улучшение результатов при добавлении ксилометазолина в виде спрея к антибиотикам при ОБРС [97]. Местные деконгестанты не следует применять более 3–5 дней подряд без достаточно длительного периода перерыва ввиду возможного симптома рикошета в виде заложенности носа и медикаментозного ринита [87].

Антигистаминные препараты не играют роли в симптоматическом лечении при ОБРС у пациентов с неатопическими состояниями [47, 59, 109]. Исследования, которые бы поддерживали их применение при инфекционных заболеваниях, отсутствуют, кроме того, антигистаминные препараты могут усилить заложенность носа вследствие высушивания слизистой оболочки. Наоборот, 1 рандомизированное контролируемое исследование среди пациентов с аллергией и ОБРС продемонстрировало снижение чихания и заложенности носа при применении лоратадина по сравнению с плацебо при их добавлении к антибиотикам и пероральным кортикостероидам [110]. Таким образом, антигистаминная терапия может быть рассмотрена у пациентов с ОБРС, симптомы которых свидетельствуют об аллергическом компоненте. В этом отношении антагонисты H1-рецепторов второго поколения в

# Маример®

Оздоровча сила  
морської води  
при захворюваннях  
ЛОР-органів\*



0+  
МІСЯЦІВ

\*як додаткова складова терапії

Інформація з медичного застосування. Склад і форма випуску: ізотонічний розчин морської води в одноразових флаконах-крапельницях по 5 мл, № 12; спрей назальний ізотонічний у флаконі 100 мл; спрей назальний гіпертонічний у флаконі 100 мл; аспиратор назальний дитячий. Фармакотерапевтична група: засіб, який застосовують при захворюваннях порожнини носа. Показання до застосування: для щоденної гігієни носових ходів, для полегшення видалення слизу при утрудненому носовому диханні, як додаткова складова при захворюваннях ЛОР-органів, для очищення носових ходів, для розблокування закладеного носа. Непередбачувані наслідки: на початку застосування можливе відчуття поколювання або подразнення, що минає. Застереження: не застосовувати недоношеним дітям. Особам, які страждають від захворювань, що утруднюють дихання (наприклад, астма), слід проконсультуватися з фармацевтом (провізором) або лікарем. Не можна використовувати особам із підвищеною чутливістю до морської води. Правила відпуску: без рецепта. Повний текст в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. № 14573/2015, 14011/2014, 14572/2015 від 03.03.15, 14028/2014 від 27.06.14. Виробник: «Лабораторії ЖІЛЬБЕР», Франція. UA/TAK/0116/0001. ТОВ «Такеда Україна»- 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: 0 (44) 390 0909; www.takeda.ua

меньшей степени вызывают седативный эффект и антихолинергические побочные эффекты, чем антагонисты H<sub>1</sub>-рецепторов первого поколения [111].

Гвайфенезин является водо- и спирторастворимым средством, которое используется в качестве отхаркивающего; гвайфенезин снижает вязкость мокроты и бронхиальную секрецию. Препарат отпускается без рецепта и иногда рекомендуется для улучшения отхождения выделений из носа, однако доказательные данные о его влиянии, если таковое имеется, на симптоматическое улучшение при ОБРС отсутствуют.

**Рекомендация 4. Начальное лечение острого бактериального риносинусита (ОБРС): у взрослых пациентов с неосложненными формами ОБРС следует предлагать либо выжидательную тактику (без применения антибиотиков), либо назначение начальной антибактериальной терапии. Выжидательную тактику следует предлагать только в том случае, когда есть возможность обеспечить надлежащее наблюдение с последующим назначением антибактериальной терапии в случае отсутствия улучшения в течение 7 дней после постановки диагноза ОБРС или при ухудшении в любое время.**

Рекомендация основана на систематических обзорах двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований с некоторой гетерогенностью диагностических критериев и тяжести заболевания и относительным равновесием пользы и риска.

## Сравнение плацебо и антибактериальной терапии

Во всех четырех систематических обзорах РКИ, опубликованных с момента выхода предыдущей версии рекомендаций [1], изучали применение антибиотиков в сравнении с плацебо при ОБРС [112–115]. Все обзоры включали РКИ, в которых диагноз устанавливался только на основании клинической симптоматики. В некоторых из включенных РКИ также применялись рентгенологические, серологические или микробиологические исследования для подтверждения диагноза. В совокупности результаты систематического обзора можно подытожить следующим образом.

Уровни выздоровления или улучшения состояния спустя 7–15 дней свидетельствовали в пользу антибактериальной терапии, однако клиническая польза была незначительной: 91 % для антибактериальной терапии против 86 % для плацебо. Количество пациентов, которых необходимо было пролечить для достижения клинической пользы, составляло от 11 до 15, а отношение шансов для общего эффекта лечения — от 1,25 до 1,87.

Продолжительность болевого симптома или болезненного состояния, связанных с ОБРС, не продемонстрировала устойчивой взаимосвязи с первоначальным лечением [113].

Нежелательные явления наблюдались чаще у пациентов, получавших антибактериальную терапию (отношение шансов от 1,87 до 2,10; индекс потенциального вреда 8,1), однако уровень выбывания из исследования в связи с нежелательными явления-

ми был незначительным (1–1,5 %) и аналогичным в обеих группах.

Осложнения были аналогичны независимо от первоначального лечения.

Хотя в РКИ, включенных в данный метаанализ, из рандомизации, как правило, исключались пациенты с тяжелой степенью заболевания, что именно подразумевалось под термином «тяжелая степень», не указывалось. Таким образом, доказательные данные, которые бы поддерживали или опровергали утверждение о том, что пациентам с более тяжелым течением ОБРС всегда следует изначально назначать антибактериальную терапию, отсутствуют. Одно исследование показало, что пациенты с ОРС и гнойными выделениями в глотке имеют большую вероятность извлечь пользу от антибактериальной терапии [114]. К сожалению, данные о том, какие пациенты могут получить большую или меньшую пользу от антибактериальной терапии, отсутствуют. Кроме того, убедительные доказательства того, что более старший возраст или наличие аллергического ринита могут являться прогностическим фактором большей продолжительности или хронизации ОБРС, отсутствуют [116, 117], так же как и какие-либо доказательства того, что пожилые пациенты получают больше пользы от антибактериальной терапии [114].

Данные рекомендации отличаются от предыдущей версии [1] тем, что в них применение выжидательной тактики больше не ограничивается пациентами с ОБРС легкой и средней степени тяжести, поскольку данные, которые бы свидетельствовали о дополнительной пользе антибактериальной терапии в случаях более тяжелого заболевания, отсутствуют. Данный подход также отличается от других рекомендаций и консенсусных положений, которые рекомендуют применение антибактериальной терапии у пациентов с тяжелым ОБРС, проявляющимся высокой температурой и сильной или усиливающейся болью в области лица [15, 19, 69].

## Принятие совместных решений с пациентами

Применение антибактериальной терапии в лечении ОБРС следует обсуждать с пациентом, учитывая его предпочтения и применимость доступных на момент принятия решения доказательных данных к конкретным условиям врачебной практики и группе пациентов. Некоторые пациенты предпочтут по возможности избежать антибактериальной терапии, в то время как другие могут потребовать назначения антибиотиков в качестве начальной терапии, поскольку для них важно небольшое, но статистически значимое улучшение клинического состояния, которое могут обеспечить антибиотики. Независимо от используемой начальной стратегии следует предоставить пациенту четкую информацию о возможных вариантах лечения, в том числе и о симптоматическом лечении (табл. 6). Также может быть полезным анализ уже имеющихся у пациента знаний об антибактериальной терапии и его отношения к ней и ОБРС, поскольку они могут оказывать влияние на предпочтения пациента.



У некоторых пациентов выжидательная тактика может не принести результатов, тогда как назначение антибиотиков может оказаться эффективным. Во избежание расходов и неудобств, связанных с повторными амбулаторными обращениями, врач, возможно, пожелает применить тактику WASP/SNAP. Такая тактика, с указанием того, в каких случаях и когда приобрести потенциально назначенный препарат и начать лечение, позволит пациенту, который соглашается на выжидательную тактику и выражает ту или иную обеспокоенность по поводу возможности повторного посещения врача для получения рецепта на антибиотик, чувствовать себя в безопасности. Пациенты информируются о том, что приобрести назначенный препарат и начать антибактериальную терапию следует в том случае, если их состояние не улучшится в течение 7 дней или же ухудшится в любое время. Пациенту также следует связаться с врачом или медперсоналом и сообщить о начале антибактериальной терапии.

**Рекомендация 5. Выбор антибактериальной терапии при остром бактериальном риносинусите (ОБРС): если принято решение о лечении ОБРС с помощью антибактериальной терапии, для большинства взрослых в качестве терапии первой линии следует назначать амоксициллин с клавуланатом или без него на 5–10 дней.**

Рекомендация основана на рандомизированных контролируемых исследованиях с определенной гетерогенностью и дизайном, предусматривающим подтверждение отсутствия меньшей эффективности исследуемого препарата по сравнению с активным препаратом контроля, с преобладанием пользы над возможным вредом.

### Выбор стартового антибиотика для лечения ОБРС

По клиническим исходам ОБРС значительных различий между разными антибактериальными препара-

**Таблица 6. Информационный листок пациента по лечению острого бактериального риносинусита (ОБРС)**

Вопрос	Ответ
Как скоро я почувствую себя лучше?	Большинство пациентов с ОБРС чувствуют улучшение в течение 7 дней, а к 15-му дню около 90 % пациентов выздоравливают или их состояние значительно улучшается
Что я могу предпринять для облегчения симптомов?	Существует несколько способов для облегчения симптомов, которые следует обсудить с вашим врачом и определить наиболее подходящий для вас: 1. Для облегчения боли и жара можно использовать ацетаминофен или ибупрофен. 2. Для облегчения симптомов и устранения трудноотделяемой слизи можно орошать носовую полость солевым раствором. 3. Использование назальных стероидных спреев может облегчить симптомы после 15-дневного применения, однако их польза незначительна (из 14 пациентов примерно только одному станет лучше), а побочные эффекты включают головную боль, зуд в носу и носовые кровотечения. Деконгестанты могут способствовать облегчению дыхания и их можно применять как в виде назального спрея (не более 3 дней подряд, поскольку более длительное применение может усилить заложенность носа), так и перорально
Чего мне не следует делать?	Не следует регулярно использовать антигистаминные и пероральные стероидные препараты в связи с их побочными действиями и неэффективностью в облегчении симптомов
Если я болен ОБРС, необходимо ли мне принимать антибиотики?	Нет. Как выжидательная тактика, так и антибактериальная терапия являются доказанными способами лечения ОБРС. Большинству пациентов становится лучше естественным путем, в то время как антибиотики лишь незначительно облегчают симптомы (на 10–15 человек, принимающих антибиотики, только одному человеку станет лучше в течение 7–15 дней)
Есть ли побочные эффекты при лечении антибиотиками?	Побочные эффекты антибиотиков включают высыпания, нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта, тошноту, рвоту, аллергические реакции, их применение ненадлежащим образом также приводит к развитию устойчивости бактерий к лечению
Что означает понятие «выжидательная тактика» при ОБРС?	Выжидательная тактика подразумевает откладывание антибактериальной терапии ОБРС до 7 дней после постановки диагноза, чтобы проследить, не станет ли вам лучше естественным путем, без лечения
Каким образом осуществляется выжидательная тактика?	Ваш лечащий врач может выдать вам рецепт на антибиотик, однако вам следует приобрести препарат по выданному рецепту и начать принимать его только в том случае, если вы не почувствуете себя лучше в течение 7 дней или если почувствуете ухудшение. Если вы начали принимать антибиотик, свяжитесь с врачом и сообщите ему об этом
Если я принимаю антибиотик, в течение скольких дней мне следует его принимать?	Антибиотики для лечения ОБРС обычно назначают на 10 дней, однако более короткий курс может быть в равной степени эффективным. Поинтересуйтесь у своего врача о варианте 5–7-дневного курса антибактериальной терапии, поскольку в данном случае наблюдается меньше побочных эффектов

тами не наблюдается. Систематический обзор [112], а также 2 РКИ [118, 119] среди пациентов, страдающих синуситами, с радиологическим или бактериологическим подтверждением диагноза значительного различия в частоте регрессии клинических проявлений у пациентов, принимавших амоксициллин или амоксициллин-клавуланат, в сравнении с пациентами, принимавшими цефалоспорины или макролиды, не обнаружили. В другом обзоре [48] 11 сравнительных метаанализов различий обнаружено не было, однако было установлено незначительное снижение частоты неэффективного лечения для амоксициллина-клавуланата в сравнении с цефалоспоридами (число пролеченных больных на одного излеченного составило 30).

Обоснование использования амоксициллина в качестве терапии первой линии для большинства пациентов с ОБРС заключается в его безопасности, эффективности, экономичности, а также узком спектре микробиологической активности [5, 11, 112, 120–122]. Рассматривать назначение амоксициллина-клавуланата для лечения ОБРС у пациентов зрелого возраста следует в случае высокого риска инфицирования микроорганизмами, резистентными к амоксициллину. Факторы, способные склонить врачей к рассмотрению назначения амоксициллина-клавуланата вместо амоксициллина, приведены в табл. 7 [123, 124].

Использование высоких доз амоксициллина-клавуланата (2 г в сутки перорально в два приема или 90 мг/кг/сутки перорально в два приема) рекомендовано [15] взрослым пациентам с ОБРС и высоким риском инфицирования резистентными к амоксициллину микроорганизмами. Высокие дозы амоксициллина являются предпочтительными по сравнению со стандартными дозами амоксициллина, главным образом в связи с необходимостью охвата нечувствительного к пенициллинам (НЧП) *Streptococcus pneumoniae*. Данному риску подвержены жители географических регионов с высокими эндемическими показателями (> 10 %) инвазии НЧП *S.pneumoniae*, пациенты с тяжелым течением

инфекции (например, наличие доказательств системной токсичности, температуры 39 °С или выше, а также гнойных осложнений), в возрасте старше 65 лет, с недавним пребыванием в стационаре, принимающие антибиотики в течение последнего месяца, а также пациенты с иммунодефицитными состояниями [125].

### Пациенты с аллергией на пенициллины

Пациентам с аллергией на пенициллины рекомендовано назначение доксициклина или респираторных фторхинолонов (левофлоксацина или моксифлоксацина) в качестве альтернативных препаратов для эмпирической антибактериальной терапии. Несмотря на это, фторхинолоны не рекомендованы для терапии первой линии при ОБРС у пациентов без аллергии на пенициллины, ввиду того что исходы сопоставимы с таковыми при использовании амоксициллина-клавуланата, а нежелательные явления возникают чаще, по данным некоторых исследований [126]. Комбинация клиндамицина и перорального цефалоспорида третьего поколения (цефиксима или цефподоксима) рекомендована для лечения взрослых пациентов с анамнезом отличной от I типа гиперчувствительности к пенициллинам.

Макролиды и триметоприм/сульфаметоксазол не рекомендованы для начального лечения ОБРС. Высокая распространенность резистентного к макролидам *S.pneumoniae* в Соединенных Штатах (> 40 %) [124], а также высокая частота резистентных к триметоприм/сульфаметоксазолу как *S.pneumoniae* (50 %), так и *Haemophilus influenzae* (27 %) могут привести к неэффективности лечения [127], однако это не было подтверждено данными сравнительных РКИ.

### Длительность лечения и нежелательные явления

В большинстве исследований ОБРС антибиотики назначались на 10 дней. В систематическом обзоре 12 рандомизированных контролируемых исследований с

**Таблица 7. Факторы, которые могут склонить врача к рассмотрению назначения амоксициллина-клавуланата вместо незащищенного амоксициллина для начального лечения острых бактериальных риносинуситов (ОБРС)**

Фактор	Комментарий
Ситуация, в которой вероятно бактериальная резистентность	Прием антибиотиков в течение прошлого месяца. Тесный контакт с пациентами, получающими лечение, поставщиками медицинских услуг или сферой медицинских услуг. Предыдущая неуспешная антибактериальная терапия. Инфицирование, несмотря на профилактические меры. Контакты детей в детском саду. Пациент курит или есть курильщик(и) в семье. Высокая распространенность резистентной бактерии в популяции
Инфекция со среднетяжелым или тяжелым течением	Среднетяжелые и тяжелые симптомы ОБРС. Затянувшееся течение ОБРС. Фронтит или сфеноидит. Рецидивирующий ОБРС в анамнезе
Наличие сопутствующих заболеваний или экстремальных факторов	Сопутствующие заболевания, в том числе сахарный диабет и хронические заболевания сердца, печени или почек. Иммунодефицитные состояния. Возраст старше 65 лет

подтвержденным посредством радиологического метода диагнозом ОБРС не было обнаружено различий в результатах эффективности антибактериальной терапии курсом от 3 до 7 дней в сравнении с курсом лечения от 6 до 10 дней [128]. Схожие результаты были получены и в других исследованиях с аналогичными показателями частоты разрешения симптомов в течение 3 недель после начала лечения, несмотря на длительность терапии [48, 129–131]. При сравнении 5-дневного и 10-дневного курса антибактериальной терапии также наблюдаются аналогичные показатели эффективности [128]. Нежелательные явления распространены при антибактериальной терапии, однако разнообразие отчетов об исследованиях исключает возможность конструктивного сравнения частоты развития нежелательных явлений при использовании разных классов антибиотиков [48]. Средний показатель частоты нежелательных явлений составляет от 15 до 40 %, а наиболее частыми жалобами являются тошнота, рвота, диарея, боль в животе, головная боль, высыпания на коже, фотосенсибилизация и вагинальный кандидоз. Нежелательные явления редко имеют такое тяжелое течение, чтобы быть причиной изменения тактики лечения, но при этом следует иметь в виду влияние антибиотиков на бактериальную резистентность.

Нежелательные явления чаще развиваются при антибактериальной терапии в сравнении с выжидательной тактикой, а также являются более распространенными при 10-дневном курсе лечения в сравнении с более короткими курсами. Использование антибактериальной терапии повышает частоту нежелательных явлений в среднем на 10–12 % в сравнении с плацебо [112, 113], с отношением шансов 1,8–2,1 [113, 115]. С другой стороны, частота нежелательных явлений ниже в случае приема антибиотиков в течение 5 дней в сравнении с 10-дневным курсом (отношение шансов 0,79) [128], таким образом, у пациентов с менее тяжелым течением заболевания следует рассматривать назначение более короткого курса антибактериальной терапии.

## Бактериология ОБРС

Наиболее распространенными видами бактерий, выделяемых из верхнечелюстных пазух пациентов с начальными проявлениями ОБРС, являются *S.pneumoniae*, *H.influenzae* и *Moraxella catarrhalis* [5, 132], последний вид распространен преимущественно среди пациентов детского возраста. Обзор исследований по аспирации содержимого околоносовых пазух, проведенных среди взрослых пациентов с ОБРС, предполагает, что *S.pneumoniae* выделяется в 20–43 % случаев, *H.influenzae* — в 22–35 %, *M.catarrhalis* — в 2–10 % и *Staphylococcus aureus* — в 10 % случаев [66, 133–136].

В случае назначения антибиотиков для лечения ОБРС следует принимать во внимание данные о локальной резистентности: это позволит избежать применения антибиотика, действие которого может оказаться неэффективным в связи с устойчивостью бактерий. К примеру, распространенность продуцирующих β-лактамазу штаммов *H.influenzae* в Соединен-

ных Штатах составляет от 27 до 43 % [137], и в случае назначения амоксициллина без клавуланата данный штамм может оказаться устойчивым к лечению. Таким же образом распространенность резистентного к пенициллинам *S.pneumoniae* изменяется в зависимости от географического региона: наиболее распространен данный вид на юго-востоке (около 25 %), а менее всего — на северо-западе (около 9 %). И наконец, *S.aureus*, который определяется в 10 % случаев ОБРС, практически всегда продуцирует β-лактамазу [136, 138], что делает его резистентным к амоксициллину, но не к амоксициллину-клавуланату.

С тех пор как в 2000 году начали проводить иммунизацию детей при помощи пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ), бактериология ОБРС изменилась. Соответственно, частота выявления *S.pneumoniae* при посеве содержимого среднего носового хода у пациентов с ОБРС снизилась (35 % после вакцинации в сравнении с 45 % до вакцинации), но в то же время возросла частота выявления *H.influenzae* (36 % до вакцинации в сравнении с 43 % после вакцинации) [123]. В дополнение к изменению распространенности микроорганизмов применение ПКВ снизило распространенность инвазивных культур *S.pneumoniae*, резистентных к пенициллинам, до 8–11 % [127, 138, 139]. Внедрение 13-валентной ПКВ с 2010 года может способствовать дальнейшему снижению распространенности инвазивных пневмококковых инфекций [140], что упростит лечение пневмококков как возбудителей ОБРС.

**Рекомендация 6. Неэффективное лечение острого бактериального риносинусита (ОБРС):** если состояние пациента ухудшается, или отсутствует улучшение на фоне изначально выбранной тактики лечения спустя 7 дней после постановки диагноза ОБРС, или наблюдается ухудшение во время начальной терапии, следует повторно обследовать пациента для подтверждения диагноза ОБРС, исключения других возможных причин неудовлетворительного состояния и выявления осложнений. Если у пациента, для которого изначально было принято решение о выжидательной тактике, подтверждается ОБРС, следует начать антибактериальную терапию. Если пациенту изначально была назначена антибактериальная терапия, следует заменить антибиотик.

Рекомендация основана на ограниченных в разных отношениях рандомизированных контролируемых исследованиях, поддерживающих предельный срок в 7 дней для определения отсутствия улучшения состояния пациента, а также на экспертном мнении и данных фундаментальных экспериментальных исследований по изменению лечения с преобладанием пользы над возможным вредом.

## Неэффективность начальной тактики лечения при предполагаемом ОБРС

О неэффективности начальной тактики лечения при предполагаемом ОБРС можно говорить в том случае, если на фоне начальной тактики лечения состояние пациента ухудшается или отсутствует его улуч-

шение в течение 7 дней после постановки диагноза. Повторное обследование пациентов с неэффективной начальной тактикой лечения необходимо для подтверждения диагноза (табл. 4), выявления осложнений, исключения других причин неудовлетворительного состояния, а также изменения, при необходимости, тактики лечения. Ухудшение состояния определяется прогрессированием имеющихся признаков или симптомов ОБРС или появлением новых признаков или симптомов. Отсутствие улучшения определяется отсутствием уменьшения имеющихся признаков или симптомов ОБРС в течение 7 дней после постановки диагноза; данное определение неприменимо в случае, если у пациента наблюдаются постепенно уменьшающиеся персистирующие симптомы.

Обоснованием для установленного предельного периода в 7 дней после постановки диагноза для оценки эффективности лечения ОБРС являются данные РКИ по клиническим исходам. Систематический обзор данных по ОБРС, проведенный Rosenfeld и коллегами [1], показал, что улучшение клинической картины в период между 7-м и 12-м днем после включения в исследование наблюдалось у 73 % пациентов, рандомизированных на прием плацебо, показатель которого увеличивался до 85 % при приеме антибиотика. В последующем кохрановском обзоре [112] были установлены аналогичные результаты: 86 % пациентов выздоровели или же их состояние улучшилось в период между 7-м и 15-м днем после начала приема плацебо, этот же показатель для антибактериальной терапии составил 91 %.

Определение неэффективности тактики лечения как отсутствия улучшения клинической картины в течение 7 дней обеспечит приемлемые в процентном отношении показатели неблагоприятных исходов. Показатели улучшения состояния на 3-и — 5-е сутки составляют лишь 30 % в случае приема плацебо и незначительно выше (41 %) в случае приема антибиотиков [1]. Следовательно, пограничный 5-дневный период будет причиной гипердиагностики неэффективности тактики лечения, ввиду того что приблизительно у двух третей пациентов к тому времени еще не будет наблюдаться улучшение клинической картины независимо от выбранной тактики лечения. Использование более строгого критерия клинического выздоровления (вместо улучшения клинической картины) приведет к тому, что показатель неэффективности тактики лечения составит более 50 % на 7–12-й день. Таким образом, врачам и пациентам следует понимать, что для улучшения клинической картины при ОБРС может понадобиться до 7 дней, персистенция или незначительное ухудшение состояния до 7-го дня не обязательно указывает на неэффективность выбранной тактики, а полное выздоровление (исчезновение всех признаков и симптомов заболевания) может потребовать 14 и более дней.

У пациентов, включенных в РКИ, факторы риска или тяжесть заболевания могут не соответствовать таковым у лиц, не участвовавших в РКИ (или исключенных). Следовательно, предельный 7-дневный пе-

риод для улучшения клинической картины может быть неприменим для пациентов с тяжелым течением заболевания, осложненными синуситами, иммунодефицитом, предшествующей синусостомией или сопутствующими бактериальными инфекциями; при определении надлежащего пограничного периода оценки эффективности лечения следует принимать во внимание возраст пациента, общее состояние, состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также сопутствующие заболевания.

## Обследование пациентов с ОБРС с неэффективностью начальной тактики лечения

Подтверждать диагноз ОБРС следует с помощью диагностических критериев, приведенных в табл. 4. В случае, если у пациента отсутствует симптомокомплекс «гнойные выделения из носа до 4 недель... сопровождающиеся обструкцией носовых ходов и наличием в области лица ощущения боли/давления/заполненности или и тем и другим», однако вместо этого присутствуют индивидуальные симптомы, следует рассматривать альтернативный диагноз. Распространенными причинами боли в области лица, которую ошибочно принимают за симптом ОБРС, являются мигрень, головная боль напряжения, кластерная головная боль и височно-нижнечелюстной синдром. Таким же образом выделения из носа или заложенность носа могут быть вызваны распространенными неинфекционными заболеваниями, в том числе аллергическим ринитом, вазомоторным ринитом, искривлением носовой перегородки, а также коллапсом носового клапана. Визуализирующие исследования не показаны в случае неосложненного ОБРС, однако могут помочь при исключении ОБРС (в случае, к примеру, неверного предыдущего диагноза), если пациент не отвечает на лечение.

Пациентов с повторно подтвержденным диагнозом ОБРС, однако неэффективным лечением, особенно пациентов с ухудшением течения заболевания, рекомендуется обследовать на предмет возможных осложнений, включающих орбитальное и интракраниальное распространение инфекции. Полученные при физикальном обследовании данные, которые могут натолкнуть на мысль об осложнении, включают проптоз глазного яблока, нарушения зрения, сильную головную боль, патологические движения глазных яблок, нарушения психического статуса, а также периорбитальное воспаление, отек или эритему. Острый фронтит является типичной причиной сильной головной боли, локализованной в лобной области над орбитами, с болезненной чувствительностью от оказываемого давления на дно лобной пазухи. Сфеноидит обычно является причиной тупой боли в затылке, в частности над затылочным бугром с иррадиацией в лобную и ретроорбитальную области.

Культуральное исследование микрофлоры выделений из носа может помочь в последующем выборе антибактериальной терапии, а образцы для посева

лучше получать путем прямой аспирации содержимого синусов, нежели взятием мазка из носоглотки. Альтернативным методом у взрослых пациентов является эндоскопическое взятие образцов для посева из среднего носового хода. Систематический обзор, проведенный Benninger и коллегами [63], продемонстрировал, что чувствительность метода эндоскопического взятия для посева из среднего носового хода составляет 81 %, специфичность — 91 %, прогностическая ценность положительного результата — 83 %, прогностическая ценность отрицательного результата — 89 %, а общая точность метода составляет 87 % (95% ДИ 81–93 %) в сравнении с прямой аспирацией содержимого пазух.

### Антибактериальная терапия ОБРС в случае неэффективности начальной тактики лечения

В случае подтвержденного диагноза ОБРС и неэффективности начальной выжидательной тактики следует назначить лечение амоксициллином с клавуланатом или без, что рассматривалось в предыдущем разделе. Пациентам с аллергией на пенициллин рекомендовано назначать доксициклин или респираторный фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин). Комбинация клиндамицина и перорального цефалоспоринового третьего поколения (цефиксима или цефподоксима) рекомендована взрослым пациентам с отличной от I типа гиперчувствительностью к пенициллину в анамнезе.

Пациентам, начальная тактика лечения которых заключалась в приеме амоксициллина без клавуланата, можно назначать высокие дозы амоксициллина с клавуланатом, доксициклин, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин) или комбинацию клиндамицина и перорального цефалоспоринового третьего поколения (цефиксима или цефподоксима).

В случае, если во время антибактериальной терапии состояние пациента ухудшается или же не улучшается в течение 7 дней, следует подумать о возможном инфицировании микроорганизмом, резистентным к данному препарату, и необходимости перехода на альтернативную антибактериальную терапию и повторного обследования пациента. При изменении антибиотика следует учитывать ограничения спектра активности предыдущего препарата [5]. Например, у пациентов, принимающих амоксициллин, обычно определяется продуцирующий  $\beta$ -лактамазу штамм *H.influenzae* или *M.catarrhalis*. Также часто выявляется *S.pneumoniae* с пониженной чувствительностью к  $\beta$ -лактамам, макролидам, тетрациклинам и триметоприму/сульфаметоксазолу, а частота выявления в значительной степени коррелирует с предыдущей антибактериальной терапией.

Лишь в немногих исследованиях рассматривались результаты микробиологических исследований неэффективного лечения ОБРС; тем не менее в тех исследованиях, в которых проводились посевы материала из пазух, было установлено наличие высокого процентного показателя бактерий с пониженной чувствительно-

стью к первоначальному антибиотику [125, 141–145]. Brook и Gober [125] провели последовательные посевы назофарингеальных образцов 20 пациентов детского возраста с ОБРС, у которых наблюдалась неэффективность начальной эмпирической терапии. Повышенные уровни резистентности, показателем которых является минимальная ингибирующая концентрация (МИК), минимум в два раза превышающая таковую для соответствующих штаммов до лечения, наблюдались у 49 % пациентов.

Выбор антибиотиков в случае неэффективности лечения ОБРС обусловлен надлежащим перекрытием спектра предполагаемых бактерий или их чувствительностью к антибактериальным препаратам, если проводился посев. Применение антибиотика повышает вероятность наличия резистентных организмов, например резистентных к  $\beta$ -лактамам и доксициклину *S.pneumoniae*, а также *H.influenzae* или *M.catarrhalis*, продуцирующих  $\beta$ -лактамазу [141, 146–148]. Прогнозирование вероятности надлежащего покрытия спектра резистентных организмов осуществляется с помощью фармакокинетических исследований, тестов чувствительности *in vitro*, а также определения минимальной ингибирующей концентрации [149–154]. Экспериментальные и клинические исследования позволяют предположить наличие взаимосвязи между исходами лечения и фармакодинамическими характеристиками, однако при этом нужно отметить, что данные в первую очередь касаются острого среднего отита и негоспитальной пневмонии.

Оптимальное лечение инфекции, вызванной мультирезистентными штаммами *S.pneumoniae*, а также *H.influenzae* и *M.catarrhalis*, продуцирующих  $\beta$ -лактамазу, заключается в применении высоких доз амоксициллина-клавуланата (4 г в сутки в амоксициллиновом эквиваленте) или респираторного фторхинолона (левофлоксацина, моксифлоксацина). Данные препараты также будут воздействовать на менее распространенных возбудителей, таких как *S.aureus* и анаэробные бактерии. И наоборот, пероральные цефалоспорины и макролиды, как предполагается, не смогут надлежащим образом обеспечить воздействие на *S.pneumoniae* или *H.influenzae*.

**Рекомендация 7А. Диагностика хронического риносинусита (ХРС) или острого риносинусита (ОРС): следует отличать ХРС и рецидивирующий ОРС от изолированных эпизодов ОБРС и других причин синоназальных симптомов.**

Рекомендация основана на когортных и обсервационных исследованиях с преобладанием пользы над возможным вредом.

ХРС с полипами или без них, а также рецидивирующий ОРС определяются (табл. 8) на основе длительности и частоты рецидивов заболевания и отличаются от изолированных эпизодов ОБРС [13, 60, 155]. В случаях обоих диагнозов клиническая картина, влияние заболевания на качество жизни, диагностика, а также лечение значительно отличаются от таковых при ОБРС. Более того, ввиду хронического течения и разнообразия симптомов, свойственных полипозному и

неполипозному ХРС, а также рецидивующему ОРС, следует отличать их от других причин симптомов, зачастую связанных с заболеваниями носа и пазух.

### Полипозный и неполипозный ХРС

Симптоматика ХРС различается по степени тяжести и распространенности. Обструкция носовых ходов является наиболее распространенным симптомом (81–95 %), за чем следует ощущение боли/давления/заполненности в области лица (70–85 %), окрашенные выделения из носа (51–83 %) и гипосмия (61–69 %). Наличие двух или более признаков или симптомов, сохраняющихся на протяжении более 12 недель, является высокочувствительным для ХРС, однако критерии, основанные лишь на симптоматике, являются относительно неспецифичными [78, 156–158].

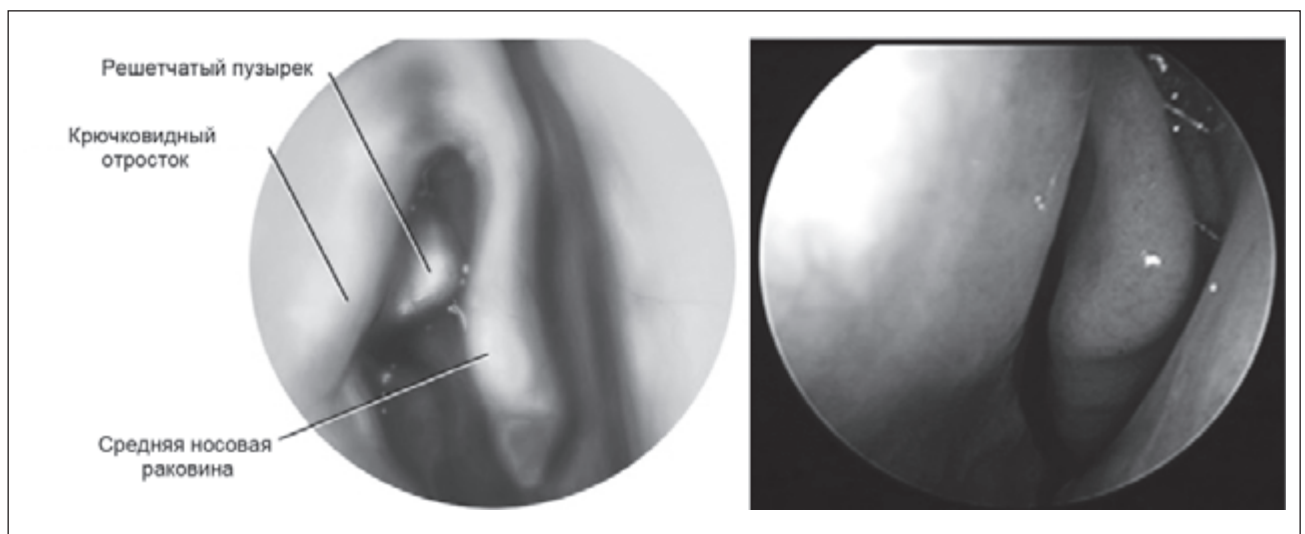
Для постановки диагноза ХРС в дополнение к персистирующим симптомам необходимы данные, под-

тверждающие воспаление (полипы, отек или гнойные выделения) [155, 156, 159]. Можно провести обследование полости носа при помощи эндоскопа или налобного осветителя и расширителя для носовой полости, при этом обращая особое внимание на среднюю носовую раковину и средний носовой ход (рис. 3); также можно использовать отоскоп, однако он недостаточно удобен. Для отека обычно является характерной мягкая припухлость слизистой оболочки, а также ее бледно-розовый или белый цвет (рис. 4). Воспаление также может проявляться полипами носовой полости или среднего носового хода (рис. 5). В редких случаях ХРС можно заподозрить, основываясь главным образом на объективных данных (к примеру, полипы носовой полости или данные КТ), в случае исключения другой патологии.

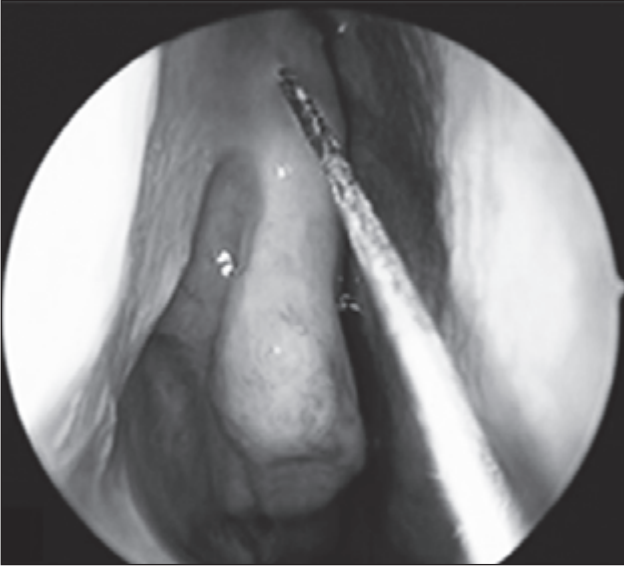
Отличить ХРС от состояний со схожими симптомами может быть затруднительно. Согласно данным КТ

**Таблица 8. Определения хронического риносинусита и рецидивующего острого риносинусита**

Термин	Определение
Хронический риносинусит	Наличие двух или более из следующих признаков и симптомов в течение двенадцати недель или более: — слизисто-гнойные выделения (из носовой полости, по задней стенке глотки или оба варианта) — обструкция носовых ходов (заложенность носа) — ощущение боли/давления/заполненности в области лица — гипосмия. А также наличие одного или более признаков в подтверждение воспаления: — гнойная (непрозрачная) слизь или отек в среднем носовом ходе или в передней решетчатой области — полипы носовой полости или среднего носового хода и/или — данные рентгенографического исследования, демонстрирующие наличие воспаления околоносовых пазух
Рецидивирующий острый риносинусит	Четыре или более эпизода острого бактериального риносинусита (ОБРС) в год при отсутствии признаков или симптомов риносинусита в период между эпизодами: каждый эпизод ОБРС должен соответствовать критериям, приведенным в табл. 4



**Рисунок 3. Парные изображения правого среднего носового хода в представлении художника (слева) и его изображение, полученное в ходе эндоскопии (справа). Воспроизведено с разрешения Palmer et al. [160]**



**Рисунок 4. Эндоскопическое изображение отека в правом среднем носовом ходе; конец иглы указывает на верхушку средней носовой раковины. Воспроизведено с разрешения Palmer et al. [160]**

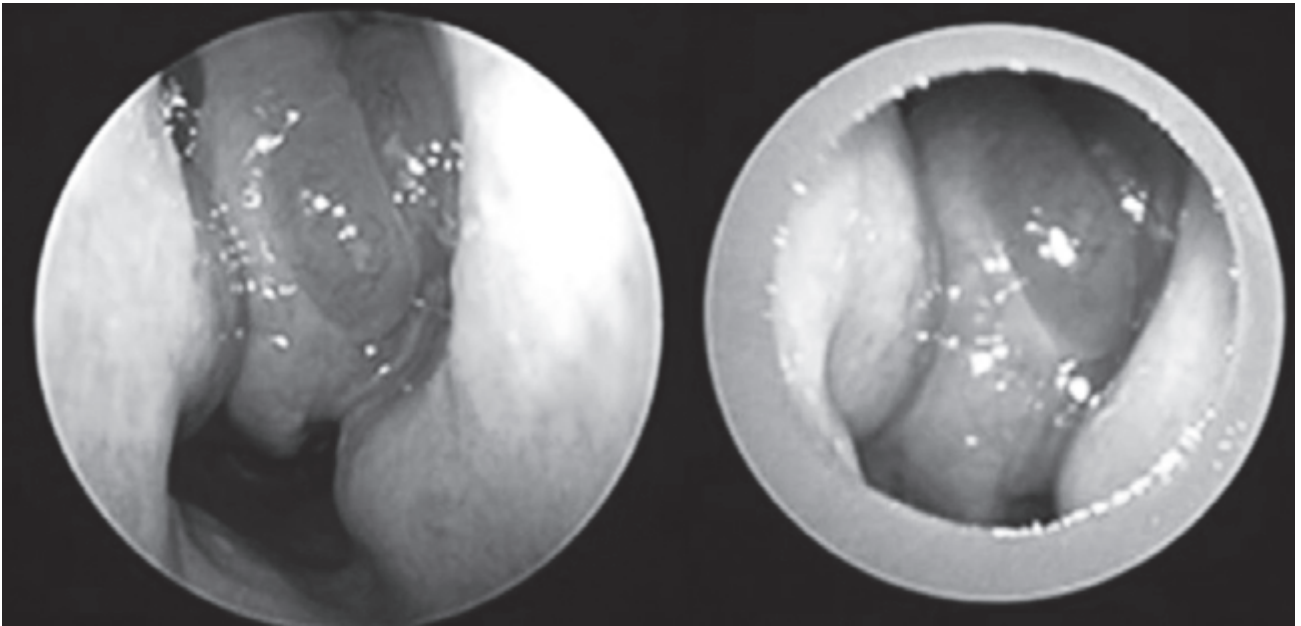
как стандартного критерия, истинная распространенность ХРС среди пациентов, направляемых на обследование с подозрением по симптомам на ХРС, составляет от 65 до 80 %. Данный показатель распространенности может быть ниже в условиях первичного звена оказания медицинской помощи. ХРС может сопровождаться головной болью, жаром, кашлем, неприятным запахом изо рта, усталостью, зубной болью, а также другими неспецифичными признаками или симптомами. Таким образом, дифференциальная диагностика ХРС вклю-

чает аллергический ринит, неаллергический ринит, вазомоторный ринит, неаллергический эозинофильный ринит, искривление носовой перегородки, а также нериногенные причины боли в области лица. Последние охватывают неврологические заболевания, такие как сосудистая головная боль, мигрень, кластерная головная боль, невралгия тройничного нерва и другие болевые синдромы в области лица [45, 161, 162].

ХРС главным образом является воспалительным заболеванием с периодическими обострениями (ОБРС), связанными с инфекцией. Лечение исключительно эпизодических случаев инфекции оставляет основное заболевание нелеченым, что, вероятно, способствует учащению обострений. В данном отношении ХРС в значительной мере подобен хроническому бронхиту. ХРС связан с отеком околоносовых пазух и нарушенным мукоцилиарным клиренсом. Бактериальной инфекции гораздо легче развиться при обструкции носовых ходов, связанной с отеком и застоем слизи. Следовательно, в случае наличия ХРС медикаментозную терапию и другие методы лечения следует направлять на основную причину воспалительного процесса.

### Рецидивирующий острый риносинусит

Диагноз рецидивирующего острого риносинусита следует устанавливать в случае, если в течение последних 12 месяцев наблюдалось 4 и больше эпизода ОБРС, при этом в периоды между эпизодами признаки или симптомы риносинусита отсутствовали [60]. Несмотря на то что рецидивирующий острый риносинусит определяется как отдельная форма риносинусита, характеристики и клиническое влияние данного заболевания



**Рисунок 5. Парные изображения, полученные при эндоскопии и осмотре с помощью расширителя для носовой полости (обведено), демонстрирующие наличие полипов, растущих из правого среднего носового хода, которые заполняют пространство носовой полости между нижней носовой раковиной (с левой стороны изображения) и носовой перегородкой (с правой стороны). Воспроизведено с разрешения Palmer et al. [160]**

**Таблиця 9. Сравнение видов исследования для объективного подтверждения синоназального воспаления**

Вид исследования	Метод	Стоимость	Дискомфорт	Риск	Чувствительность <sup>а</sup>
Назальная эндоскопия	Прямая визуализация	Умеренная	От минимального до умеренного	Минимальный	Хорошая
Передняя риноскопия	Прямая визуализация	Минимальная	Минимальный	Минимальный	Удовлетворительная
Компьютерная томография	Рентгенологический	Высокая	Минимальный	Лучевая нагрузка	Превосходная

**Примечание:** <sup>а</sup> — способность продемонстрировать признаки присутствующего воспаления в носовой полости или пазухах.

были установлены лишь в нескольких когортных исследованиях. Предельная частота минимального количества эпизодов, при которой следует рассматривать диагноз рецидивирующего острого риносинусита, была повторно подтверждена мультидисциплинарной командой экспертов и составляет 4 и более эпизода ОБРС в год [155]. Корректный диагноз рецидивирующего ОРС требует, чтобы каждый эпизод соответствовал критериям ОБРС (табл. 4). Подтверждение истинного бактериального эпизода риносинусита является желательным, однако не первостепенным для верификации основного диагноза рецидивирующего ОРС. В таких случаях обследование пациента во время эпизода ОБРС является необходимым условием для подтверждения диагноза [163]. Обследование среднего носового хода на предмет гнойного содержимого позволяет с большой уверенностью предположить ОБРС, а также получить с помощью эндоскопии образцы для посева [164].

ОРС следует отличать от изолированного эпизода ОБРС в связи с тяжелым бременем болезни, иным подходом к диагностике и лечению ОРС. Симптоматика, а также ее влияние на состояние пациента при рецидивирующем ОРС аналогичны таковым при ХРС, однако антибиотики применяются чаще [163]. Пациенты с обоими заболеваниями могут получить пользу от посева образцов их носовой полости, а также визуализирующих исследований. Ни длительная антибактериальная терапия [165], ни назначение назальных стероидов [166] не продемонстрировали пользы в снижении частоты эпизодов рецидивирующего острого синусита. Можно провести оценку аллергологического и иммунологического статуса для определения сопутствующего аллергического ринита или фонового иммунодефицита. У пациентов с рецидивирующим ОРС можно рассматривать проведение синусотомии [167].

**Рекомендация 7В. Объективное подтверждение диагноза хронического риносинусита (ХРС): следует подтвердить клинический диагноз ХРС объективным документированием признаков синоназального воспаления с помощью передней риноскопии, эндоскопии носа или компьютерной томографии.**

Сильная рекомендация основана на результатах кросс-секционного исследования с преобладанием пользы над возможным вредом.

### Обоснование

Цель данной рекомендации заключается в акцентировании внимания на том, что диагноз ХРС не может основываться исключительно на признаках или симптомах, а требует также объективных подтверждающих данных, свидетельствующих о синоназальном воспалении (табл. 8). Предусмотренная необходимость объективных признаков воспаления повышает диагностическую достоверность ХРС и ограничивает возможность гипердиагностики. Более того, объективное подтверждение воспаления позволит избежать проведения нецелесообразных исследований и вмешательств у самостоятельно обратившихся пациентов с синоназальными симптомами, например вызванными хроническим аллергическим ринитом, которые можно запросто перепутать с ХРС.

Синоназальное воспаление может быть объективно подтверждено посредством прямой визуализации или КТ. Прямую визуализацию лучше всего осуществлять с помощью назальной эндоскопии, однако у некоторых пациентов будет достаточно провести переднюю риноскопию посредством отоскопа или расширителя для полости носа. Важной частью прямой визуализации является определение полипов носовой полости, что может потребовать исключения новообразования при одностороннем расположении полипов, равно как и предложить несколько иные ухищрения в случае лечения двусторонних полипов.

Предпочтения пациента не влияют на выбор подтверждающего метода исследования. Передняя риноскопия является наиболее экономически доступной и имеет наименьший процедурный риск, однако в то же время является менее чувствительной, чем эндоскопия, что увеличивает возможность постановки ошибочного диагноза. Как эндоскопия полости носа, так и КТ имеют значительно более высокую диагностическую точность, но при этом КТ сопровождается незначительным риском облучения, в то время как эндоскопия полости носа предусматривает дополнительные расходы. Данные различия кратко изложены в табл. 9 и рассмотрены ниже.



## Прямая визуализация посредством эндоскопии или передней риноскопии

Прямая визуализация слизистой оболочки носа и околоносовых пазух наиболее информативна при проведении назальной эндоскопии [168]. Эндоскопическая визуализация обычно выполняется амбулаторно и позволяет оценить воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, выделения из носа, а также патологические изменения и образования, замеченные при физикальном обследовании [169]. Назальную эндоскопию можно проводить с помощью гибкого или жесткого эндоскопа, обычно после местного нанесения деконгестанта и анестетика на слизистую оболочку носа. Области, доступные для осмотра во время эндоскопии, включают полость носа, нижнюю носовую раковину, нижний носовой ход, средний носовой ход, крючковидный отросток, полулунную расщелину, выводные отверстия верхнечелюстной пазухи, передний решетчатый пузырек, носолобное углубление, клиновидно-решетчатое углубление, выводное отверстие пазухи клиновидной кости, а также носоглотку.

Данные назальной эндоскопии, подтверждающие диагноз ХРС, включают гнойную слизь или отек в среднем носовом ходе или в этмоидальной области или полипы носовой полости или среднего носового хода [13, 61, 155]. Примерами могут служить патологии, напрямую связанные с ХРС или рецидивирующим острым риносинуситом, такие как назальные полипы, гнойные выделения из носа и искривление носовой перегородки. Альтернативные данные, благодаря которым можно заподозрить более сложные причины и механизмы заболевания или наличие иного патологического процесса, включают новообразования, мягкотканые образования, инородные тела, некроз тканей, а также данные, соответствующие аутоиммунным или гранулематозным заболеваниям.

В систематическом обзоре [168] была проведена оценка диагностической ценности назальной эндоскопии у взрослых пациентов с подозрением на ХРС с сопоставлением результатов с результатами КТ как золотого стандарта диагностики. В сравнении с исходным риском ХРС положительные результаты назальной эндоскопии (наличие гноя или полипов) имели дополнительную ценность 25–28 % в подтверждении ХРС, в то время как отрицательные результаты назальной эндоскопии имели дополнительную ценность 5–30 % в исключении ХРС. Авторами данного обзора было сделано заключение, что назальную эндоскопию следует проводить в качестве подтверждающего исследования первой линии в случае ХРС, отложив КТ для пациентов с длительным или осложненным течением заболевания.

Проведение передней риноскопии позволяет визуализировать переднюю треть носовой полости под прямым освещением и с использованием расширителя для носовой полости или другого инструмента для расширения преддверия носа. В условиях первичного звена медицинской помощи для обследования но-

совой полости часто используется отоскоп. В случае крупных полипов или обильных гнойных выделений достаточно провести переднюю риноскопию; тем не менее лучшим методом является назальная эндоскопия, которая также позволяет визуализировать заднюю стенку полости носа, носоглотку, а также зачастую и дренажные пути пазух в среднем и верхнем носовых ходах. Преимущества назальной эндоскопии в сравнении с передней риноскопией заключаются в возможности установить искривление задней части носовой перегородки, полипы или выделения в заднем отделе носовой полости, полипы или выделения в среднем носовом ходе или в клиновидно-решетчатом углублении. Более того, назальная эндоскопия позволяет провести целенаправленную аспирацию патологического содержимого для анализов и посева.

## Визуализация при помощи КТ

Подтвердить диагноз также можно посредством КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ не рекомендуется использовать для верификации диагноза ввиду дороговизны данного метода и его гиперчувствительности (гипердиагностика) в сравнении с КТ без контрастирования.

КТ позволяет определить степень и распространенность воспалительного процесса, основываясь на затемнении околоносовых пазух [169], также данный метод повышает диагностическую достоверность, поскольку его результаты коррелируют с наличием или отсутствием ХРС у пациентов с соответствующими диагнозу клиническими симптомами [163, 170]. Несмотря на то что данные КТ не всегда коррелируют с тяжестью симптомов, они являются объективным методом для мониторинга рецидивирующего или хронического течения заболевания [78, 171]. Патологические изменения слизистой оболочки, обструкция отверстий пазух, разные варианты анатомического строения, а также синоназальный полипоз наилучшим образом визуализируются при помощи КТ. Состояние слизистой оболочки, однако, является неспецифичным параметром, и утолщение слизистой оболочки следует интерпретировать в контексте результатов клинического обследования, назальной эндоскопии или того и другого [172].

В случае полипозного или неполипозного ХРС КТ выделяется важная роль в исключении агрессивных инфекций или новообразований, которые могут имитировать ХРС или ОРС. Разрушение кости, распространение процесса за границы околоносовых пазух, а также локальная инвазия позволяют заподозрить неопластический процесс. В случае обнаружения данных признаков следует провести МРТ для дифференциации доброкачественной обструкции и накопления секрета от опухоли, а также для оценки распространения процесса за пределы носовой полости и околоносовых пазух [76].

КТ околоносовых пазух следует проводить в случае рассмотрения или планирования эндоскопической синусотомии у пациентов с ХРС или рецидивирующим

ОРС [173]. В дополнение к визуализации патологических изменений слизистой оболочки и затемнений пазух исследование предоставит подробные данные об анатомическом строении, необходимые в проведении хирургического вмешательства [76, 174]. Визуализация околоносовых пазух при помощи КТ обычно включает прямую аксиальную и фронтальную проекции, для того чтобы в полной мере визуализировать остеомактальный комплекс. Более новой технологией, имеющей преимущества перед односпиральной КТ околоносовых пазух за счет того, что сканирование пациента проводится однократно, а все остальные проекции (например, фронтальная, сагиттальная) воссоздаются из первичного объема данных, является мультиспиральная КТ. Использование мультиспиральной КТ может снизить общую дозу ионизирующего излучения, а в случае оценки неопухолового процесса допустимо проводить данное исследование не только для диагностики, но и для хирургического вмешательства.

**Рекомендация 8. Факторы, влияющие на лечение: следует оценить пациента с ХРС или рецидивирующим ОРС на предмет хронических заболеваний, таких как астма, муковисцидоз, иммунодефицитные состояния, а также цилиарная дискинезия, которые могут влиять на лечение. Рекомендация основана на одном систематическом обзоре и нескольких наблюдательных исследованиях с преобладанием пользы над возможным вредом.**

### Обоснование

Цель данной рекомендации заключается в осведомлении практикующих врачей о пользе диагностирования и лечения основного заболевания, связанного с ХРС, для улучшения клинических исходов. В отличие от ОБРС, при ХРС и рецидивирующем ОРС наблюдаются потенциальные предрасполагающие факторы, способствующие персистенции заболевания и/или его рецидивам [60]. Астма [175, 176], муковисцидоз [177], иммунодефицитные состояния [178], цилиарная дискинезия [179] и разные варианты анатомического строения [180] являются некоторыми из тех факторов, которые были изучены в рамках данного вопроса. В идеальном случае раннее распознавание факторов, способных привести к рецидивированию или персистенции риносинусита, может иметь ключевое значение в выборе наиболее оптимальной тактики лечения для отдельных пациентов.

Обследование пациента на предмет наличия астмы, муковисцидоза, иммунодефицитного состояния, а также цилиарной дискинезии заключается во внесении в медицинскую документацию информации о том, что данные состояния были рассмотрены в процессе дифференциальной диагностики ХРС или рецидивирующего ОРС. Дальнейшая оценка может включать анамнез, физикальное обследование или диагностические исследования на усмотрение врача. Группа по разработке рекомендаций отмечает, что данные состояния, за исключением астмы, являются редкими, и не рекомендует тщательные неизбирательные обследования всех пациентов подряд. Дополнительное обследо-

дование должно осуществляться в индивидуальном порядке, исходя из анамнеза пациента и результатов физикального обследования.

### Астма и риносинусит

Связь между риносинуситом и астмой подтверждается высокой распространенностью ХРС и рецидивирующего ОРС среди пациентов, страдающих астмой [181, 182], и является особо заметной в случае тяжелой степени астмы [176, 183]. Степень тяжести астмы напрямую коррелирует с тяжестью рентгенологической картины заболевания пазух [183], а у 84–100 % пациентов с астмой тяжелой степени определяются патологические изменения пазух при КТ [175]. Более того, при лечении ХРС (консервативно или хирургически) симптомы астмы регрессируют и потребность в противоастматических препаратах снижается [184–186].

В ходе систематического обзора [187] было установлено, что проведение эндоскопической синусотомии улучшает контроль астмы, снижая при этом частоту ее обострений, госпитализации пациентов и применения системных и ингаляционных кортикостероидов; однако при этом функция легких остается неизменной [187]. Приведенные данные говорят в пользу лечения ХРС у пациентов, страдающих астмой, в случае, если риносинусит рассматривается в качестве возможной причины неудовлетворительного контроля астмы. Таким же образом пациентов с неудовлетворительным контролем заболевания рекомендуется обследовать на предмет незаподозренного риносинусита с помощью КТ или назальной эндоскопии, поскольку признаки и симптомы ХРС могут быть слабовыраженными и их можно пропустить, если не искать целенаправленно.

### Муковисцидоз и риносинусит

Уже давно была установлена связь между муковисцидозом и ХРС, при этом ХРС наблюдается у 30–67 % пациентов с муковисцидозом всех возрастных групп [188–191]. Симптомы ХРС наблюдаются у 36 % облигатных носителей генетической мутации, обуславливающей муковисцидоз [157], в сравнении с предварительной фоновой распространенностью ХРС, составляющей от 13 до 14 % [192, 193].

Связь мутации, обуславливающей муковисцидоз, и ХРС была исследована разными методами и среди разных популяций, при этом результаты исследований порой являлись противоречивыми. В Финляндии, где зарегистрированная частота носительства мутации составляет около 1 : 80, только у 1 из 127 пациентов с ХРС, обследованных на наличие мутаций F508 и 394delTT, была обнаружена мутация, связанная с муковисцидозом [194]. Хорошо установлено соответствие между микроорганизмами верхних и нижних дыхательных путей у пациентов с муковисцидозом и ХРС, а колонизация микроорганизмами верхних дыхательных путей может предшествовать распространению данных бактерий в нижние дыхательные пути [195–198].

Многочисленные наблюдательные исследования демонстрируют, что применение более агрессивной

схемы лечения пациентов с муковисцидозом и ХРС (это касается как максимального увеличения объема хирургического вмешательства, так и постоперационного медикаментозного лечения) может иметь положительный эффект на течение заболевания пазух [199–202]. Поскольку ХРС или рецидивирующий ОРС, в особенности в сочетании с назальными полипами, могут быть первыми проявлениями муковисцидоза, пациентов с полипозом, проявившимся до 18-летнего возраста, или с рефрактерным к лечению риносинуситом следует обследовать на предмет скрытого муковисцидоза.

### Иммунодефицитные состояния и риносинусит

Среди пациентов с ХРС или рецидивирующим острым риносинуситом наблюдаются определенные иммунодефицитные состояния [203–205], что говорит в пользу иммунологического исследования при оценке пациентов с рефрактерным к лечению или рецидивирующим течением заболевания [203]. Установленные распространенные иммунодефицитные состояния включают снижение уровня сывороточных IgA и IgG, а также патологический функциональный ответ IgG на полисахаридные вакцины [203–206]. Для получения более подробной информации относительно надлежащих исследований для оценки данной небольшой, однако важной группы пациентов, обратитесь к ключевой рекомендации 9 данного руководства.

### Цилиарная дискинезия и риносинусит

Цилиарная дискинезия наблюдается у небольшого процента пациентов с ХРС и сниженным мукоцилиарным клиренсом [207–210]. Даже у пациентов без фонового генетического нарушения, обуславливающего цилиарную дискинезию, нормальное время мукоцилиарного клиренса (ВМК), составляющее от 10 до 14 минут, значительно увеличивается при наличии ХРС [209]. Повышение ВМК определяется у все возрастающего числа пациентов с вирусом иммунодефицита человека, а также подразумевает повышенный риск рецидивирования риносинусита у данной популяции пациентов [210].

Однако не все исследования выступают в поддержку роли сниженной мукоцилиарной функции в патогенезе ХРС. Частота движений ресничек слизистой оболочки придаточных пазух и полости носа у пациентов с ХРС не отличалась от таковой у здоровых пациентов контрольной группы, повышенная частота движений наблюдалась у пациентов с назальным полипозом [208]. Аналогично муковисцидозу и иммунологическому исследованию, исследование цилиарной дискинезии может быть показано пациентам с устойчивым к лечению риносинуситом, особенно если он сопровождается частыми или длительными инфекционными заболеваниями нижних дыхательных путей. Пациенты с муковисцидозом и ХРС могут извлечь пользу из эндоскопической синусотомии, в особенности при наличии назальных полипов, которые создают обструкцию,

однако случаются рецидивы и часто требуется ревизионное хирургическое вмешательство.

### Другие заключения

В раннем исследовании патогенеза ХРС и рецидивирующего ОРС акцентировалось внимание на различных патологических вариантах анатомического строения [211–214], которые могут привести к обструкции придаточных пазух носа и спровоцировать развитие инфекции [215, 216]. Основываясь на данных предположениях, описания анатомических взаимосвязей, разные варианты анатомического строения, связи с граничащими анатомическими областями, а также важность точных рентгенографических данных для планирования и проведения хирургических вмешательств успешно наполняли раннюю литературу по эндоскопии [174, 217–221]. Тем не менее в отношении причинно-следственной связи между разными патологическими вариантами анатомического строения и хроническими заболеваниями доказательных данных недостаточно. В одном исследовании [180] была установлена корреляция между рецидивирующим ОРС и патологическими вариантами анатомического строения передних ячеек решетчатого лабиринта.

Взаимосвязь между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и риносинуситом остается неясной, несмотря на постоянное увеличение количества данных, указывающих на прямую или косвенную связь. Однако при этом достоверные доказательные данные, подтверждающие эту взаимосвязь, отсутствуют. Большинство исследований, поддерживающих данную связь, являются исследованиями небольших серий случаев [222–224]. Например, в одном небольшом исследовании [225] у 95 % пациентов с риносинуситом, рефрактерным к медикаментозному и хирургическому лечению, наблюдались позитивные результаты рН-метрии глотки, однако значение рН в носоглотке не коррелировало со значением рН в глотке. Единственным механизмом, посредством которого ГЭРБ может привести к развитию синоназальных симптомов, является назоэзофагеальный рефлюкс. Wong с коллегами [226] вводили соляную кислоту и солевой раствор в гастроэзофагеальное соединение и описали вагальный рефлюкс, приводящий к увеличению выработки назальной слизи и баллов оценки симптомов.

Vaezi с коллегами [227] установили, что применение ингибиторов протонной помпы значительно снижает проявления симптомов постназальной затека у пациентов с ринитом в сравнении в плацебо. Несмотря на то, что плацебо-контролируемые исследования, которые бы демонстрировали пользу лечения ГЭРБ при риносинусите, отсутствуют, данные состояния часто сосуществуют и имеют аналогичные симптомы. Пациентам с клинически значимой ГЭРБ следует проводить соответствующее лечение, однако влияет ли лечение легкой или субклинической ГЭРБ на риносинусит, остается неизвестным.

**Рекомендація 9. Аллергологічні та імунологічні дослідження: пацієнтам з ХРС або рецидивуючим ОРС можна призначити алергологічні та імунологічні дослідження.**

Возможный вариант основан на результатах наблюдательных исследований с сомнительным балансом пользы и возможного вреда.

**Аллергологічні дослідження**

Распространенность аллергических ринитов (АР) составляет от 40 до 84 % среди взрослых пациентов с ХРС [228–230] и от 25 до 31 % среди пациентов молодого возраста с острым гайморитом [231, 232]. По сравнению со здоровыми лицами патологические находки на КТ у пациентов с аллергическим ринитом определяются в два раза чаще [233]. Значимые заболевания пазух, установленные посредством КТ, связаны с аллергией у 78 % пациентов и с астмой — у 71 % [234, 235]. У пациентов с аллергией и ХРС симптоматика более выражена в сравнении с пациентами без аллергии при сопоставимых результатах КТ [236, 237]. В одном исследовании 200 пациентов с ХРС более чем у половины имел место аллергический ринит, который расценивался как основная причина развития синусита [238].

Отек, обусловленный аллергическим ринитом, может привести к обструкции придаточных пазух носа [212], подтверждением данной теории является более высокая распространенность заболеваний мукоепителиального слоя, определяемых с помощью КТ, у пациентов с аллергией в сравнении с пациентами без аллергии [235, 236]. Кроме того, состояние гиперчувствительности, связанное с аллергическим ринитом, может повысить восприимчивость придаточных пазух и полости носа к воспалению, таким образом, предрасполагая к развитию риносинусита [239]. В недавнем ретроспективном когортном исследовании ХРС было установлено, что АР является преморбидным фактором в случае свежедиagnosticированного ХРС [240]. Необходимо отметить, что большинство вышеприведенных исследований являются исследованиями серий случаев с гетерогенными критериями включения, результаты которых предполагают наличие связи между аллергией и риносинуситом, однако они не подразумевают непосредственно причинно-следственную связь.

В систематическом обзоре, проведенном Wilson и коллегами [241], было установлено, что аллергологическое исследование может применяться у пациентов с ХРС или рецидивующим ОРС. Предпочтительным методом для определения чувствительности, обусловленной IgE, является аллергологическая кожная проба. Для большинства аллергенов в ходе аллерген-специфического иммунологического анализа *in vitro* в сыворотке крови большинства, однако не всех пациентов, клинически реагирующих на данные аллергены, определяются специфические антитела к IgE. Чувствительность иммунологического анализа в сравнении со скарификационной пробой и прик-тестом составляет от 50 до 90 % со средним значением 70–75 % в большинстве исследований [242]. Установить прямую связь

клинического проявления болезни на основе данных, полученных при помощи аллергологических кожных проб или аллерген-специфического иммунологического анализа *in vitro*, возможно только в том случае, если результаты интерпретируются квалифицированным специалистом с учетом анамнеза и данных физического обследования, полученных в ходе непосредственного контакта с пациентом.

В случае, если аллергологические исследования демонстрируют положительный результат и являются клинически значимыми, исходя из индивидуальной оценки, лечение может включать меры по контролю воздействия факторов окружающей среды, медикаментозную терапию, а также иммунотерапию в качестве иммуномодулирующего подхода. Несмотря на это, данные, поддерживающие предположение о том, что предотвращение воздействия аллергенов и/или иммунотерапия улучшают течение ХРС или рецидивующего ОРС [19, 47], ограничены, а уровень доказательности существующих исследований низок [241]. Несмотря на то, что аллергический ринит может продлить течение ОБРС, клиническое значение его невелико (повышение риска на 6–8 %) и не влияет на выбор лечения у пациентов с ОБРС с аллергией или без нее [117].

**Имунологічні дослідження**

Возможность наличия иммунодефицитного состояния следует рассматривать у пациентов с ХРС или рецидивующим ОРС в случае неэффективности агрессивной терапии или в случае, если синусит ассоциирован с отитом среднего уха, бронхоэктазами или пневмонией [203, 205]. Синусит являлся одним из самых распространенных инфекционных заболеваний во французском национальном исследовании первичной гипогаммаглобулинемии, и у 36 % пациентов с варибельным неклассифицируемым иммунодефицитом (ВНИ) присутствовал синусит [243]. В другом исследовании среди пациентов с диагностированным с помощью рентгенографии синуситом, рефрактерным к консервативному и хирургическому лечению, было продемонстрировано, что у 10 % пациентов имел место ВНИ, а у 6 % — дефицит IgA [203]. У пациентов с неэффективным консервативным лечением и показанной синусотомией было отмечено (11 %) наличие дефицита специфических антител [206]. ХРС или рецидивующий ОРС могут поражать от 30 до 68 % пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [244].

Наиболее распространенными первичными иммунодефицитами, связанными с ХРС или рецидивующим ОРС, являются гуморальные иммунодефицитные состояния, такие как селективная недостаточность IgA, варибельный неклассифицируемый иммунодефицит, а также недостаточность специфических антител, для которой характерными являются нормальные уровни IgG, однако при этом наблюдается патологическая реакция на полисахаридные вакцины [245]. Лабораторные исследования у пациентов с ХРС или рецидивующим ОРС могут включать количественные иммунологиче-

ские исследования (IgG, IgA и IgM), оценку реакции специфических антител на противостолбнячную и пневмококковую полисахаридные вакцины до и после иммунизации, СН50, а также измерения количества Т-лимфоцитов и оценку их функции (кожные пробы на гиперчувствительность замедленного типа и проточная цитометрия Т-лимфоцитов). При стандартной оценке иммунодефицитного состояния не следует проводить исследование подклассов IgG, так как связь между недостаточностью подклассов IgG и рецидивирующим ОРС или ХРС является спорной, а клиническая значимость патологических изменений подклассов IgG у пациентов с рецидивирующими инфекционными заболеваниями является недостоверной [246].

**Рекомендация 10. Полипозный хронический риносинусит (ХРС): у пациентов с ХРС следует подтвердить или исключить наличие носовых полипов.**

Рекомендация основана на обсервационных исследованиях с преобладанием пользы над возможным вредом.

### Обоснование

Цель данной рекомендации заключается в поощрении проведения обследований пациентов на предмет наличия назальных полипов, поскольку полипы с большой вероятностью влияют на практическую ценность дополнительных диагностических исследований и тактику лечения.

Точная распространенность назальных полипов при риносинусите на данный момент неизвестна, однако примерно у 4 % пациентов с ХРС имеется сопутствующий полипоз [247]. Связь между астмой, назальными полипами и чувствительностью к аспирину была установлена давно [248, 249], однако назальный полипоз, похоже, не связан с аллергическим ринитом [250–252]. Распространенность назального полипоза колеблется в зависимости от географического региона и окружающей среды, однако обширные исследования распространенности полипоза в разных географических регионах не проводились.

Определение назального полипоза требует тщательного обследования носовых дыхательных путей. Увидеть большие полипы, способствующие обструкции носовой полости, при помощи расширителя для полости носа или карманного отоскопа не составляет труда. Однако небольшие полипы в среднем носовом ходе или на задней стенке носовой полости можно увидеть только с помощью назальной эндоскопии [253]. Специалисту, заподозрившему назальный полипоз у пациента с ХРС и не имеющему возможности провести назальную эндоскопию, следует направить пациента к специалисту, который сможет полноценно обследовать носовую полость.

Визуализация пазух с помощью КТ зачастую полезна в оценке ХРС с назальным полипозом, особенно в случае односторонних полипов, распространения полипов за пределы носовой полости или других атипичных проявлений [256]. КТ позволяет определить распространенность назальных полипов в но-

совой полости, состояние костных ориентиров (например, орбитальной пластинки решетчатой кости), а также целостность орбит и свода черепа. У пациентов с длительным анамнезом назальных полипов и предыдущими хирургическими вмешательствами, скорее всего, будут присутствовать значительные изменения анатомического строения придаточных пазух носа.

Односторонние полипы могут являться признаком ХРС, однако они менее распространены, чем двусторонние полипы, и их наличие должно натолкнуть врача на мысль о других возможных состояниях, имитирующих ХРС, в том числе о карциноме, инвертированной папилломе, антрохоанальном полипе или аллергическом грибковом синусите. Данные заболевания требуют более тщательной диагностической оценки и лечения, чем при двусторонних полипах, связанных с ХРС. Для постановки диагноза назального полипоза и исключения других патологий необходима биопсия; выскабливание назальных полипов не рекомендовано. В случае ХРС возможно проведение аллергологических или иммунологических исследований, результаты которых не зависят от наличия или отсутствия полипов; дополнительную информацию можно найти в предшествующей ключевой рекомендации (ключевая рекомендация 9).

Длительная местная или парентеральная антибактериальная терапия полипозного ХРС не рекомендуется, однако прием определенных пероральных антибиотиков, в особенности класса макролидов, может быть полезным в связи с их противовоспалительным действием [19, 255]. В отличие от антибиотиков, местное применение назальных стероидных спреев показано в качестве долгосрочной терапии назального полипоза при ХРС [256–258]. В случае отсутствия ответа на лечение в течение 3 месяцев целесообразно попробовать короткий курс пероральных кортикостероидов [254, 259–261]. Местные кортикостероиды по незарегистрированным показаниям для заболеваний носовой полости, в том числе будесонид, также могут иметь положительный эффект [262, 263].

**Рекомендация 11. Местная интраназальная терапия при хроническом риносинусите (ХРС): для облегчения симптомов ОБРС следует рекомендовать орошения носовой полости солевыми растворами, местное применение интраназальных стероидов или и то и другое.**

Рекомендация основана на преобладании пользы над возможным вредом.

### Инструкции для пациентов по оптимальному использованию местных назальных стероидов (272)

1. Хорошо встряхните флакон.
2. Посмотрите вниз, наклонив голову и опустив взгляд в пол.
3. Поместите насадку в нос, используя правую руку для левой ноздри и левую руку для правой ноздри.
4. Направив отверстие насадки на внешнюю стенку ноздри, сделайте одно или два нажатия на поршень; не направляйте насадку в сторону перегородки носа (пе-

регородка расположена посередине носа и разделяет носовую полость на две части) — это позволит избежать излишнего раздражения и кровотечения.

5. Смените руку и повторите действие для другой ноздри.

6. Не делайте слишком сильный вдох.

## Орошение полости носа солевым раствором при ХРС

Благоприятные эффекты применения солевого раствора в улучшении симптоматики и качества жизни опосредованы улучшением мукоцилиарного клиренса, увеличением активности ресничек, разрушением и элиминацией антигенов, биопленки и медиаторов воспаления, а также прямым защитным эффектом на слизистую оболочку придаточных пазух и полости носа. Назальные орошения солевым раствором рекомендуются практикующими врачами как в качестве дополнительной терапии хронических синусоназальных симптомов, так и в постоперационном периоде для увлажнения и очищения придаточных пазух и полости носа от сгустков и слущенного эпителия, а также для стимуляции заживления слизистой оболочки.

Благоприятный эффект орошения назальной полости в рамках симптоматического лечения ХРС был продемонстрирован в кохрановском обзоре [264], а также в других систематических обзорах [258, 265]. Орошение носовой полости солевым раствором является эффективным в качестве монотерапии при ХРС или в качестве дополнительной терапии к местным назальным стероидам, однако в сравнении непосредственно с местными назальными стероидами эффекты орошения носовой полости менее выражены [264]. Тем не менее безопасность и минимальные побочные эффекты орошения делают его привлекательным в качестве монотерапии ХРС. Распространенным побочным эффектом орошения носовой полости является вытекание жидкости из носа.

Ставить знак равенства между опрыскиванием и орошением солевым раствором не стоит, поскольку орошение является более эффективным в удалении выделений и улучшении качества жизни [265, 266]. Орошение можно проводить с помощью изотонического или гипертонического солевого раствора, однако доказательные данные, подтверждающие преимущества одного раствора перед другим, отсутствуют [265]. В дополнение к этому отметим, что оптимальная частота и метод орошения на сегодня не установлены [264]. Данная неопределенность в сочетании с затратами времени, необходимыми для регулярного орошения солевым раствором, могут служить причиной нежелания и/или нерегулярного соблюдения данной процедуры, имеющей, однако, достоверно установленную эффективность в облегчении симптомов.

Имеющиеся приспособления для орошения, а также приготовленные, не требующие рецепта растворы облегчают данную процедуру. Однако коммерческие

растворы дороже приготовленного самостоятельно. Затраты на орошение носовой полости варьируют, но в основном являются низкими, особенно в случае самостоятельного приготовления растворов по предоставленным врачом инструкциям [267]. Варианты самостоятельного приготовления растворов и методы орошения достаточно разнообразны (различные сосуды для орошения, метод пульсирующего орошения, аэрозольный ингалятор, груша/шприц, мягкий флакон-пульверизатор, орошение под низким давлением [сосуд «Нети-пот»]).

## Местные интраназальные кортикостероиды

Воспаление считается патологической основой ХРС, в связи с чем широко рекомендуется использование кортикостероидов [268]. Кортикостероиды являются эффективным противовоспалительным средством благодаря угнетению транскрипции провоспалительных и активации транскрипции противовоспалительных генов, снижению инфильтрации дыхательных путей воспалительными клетками, а также угнетению медиаторов воспаления, хемотаксических факторов и молекул адгезии [269].

Эффективность местного стероидного лечения в купировании симптомов ХРС подтверждена систематическими кохрановскими [270], а также другими [256–258, 271] обзорами рандомизированных контролируемых исследований, которые демонстрируют пользу при отличной безопасности и наличии минимальных нежелательных явлений. Несмотря на это, в некоторых обзорах подгрупповой анализ демонстрирует пользу местных стероидов в случае полипозного ХРС, однако в случае неполипозного ХРС эффективность отсутствует либо не установлена [256, 258]. Классы местных стероидов включают интраназальные дипропионат, триамцинолона ацетонид, флунисолид и будесонид, а также более новые препараты, такие как флутиказона пропионат, мометазона фуруат, циклесонид и флутиказона фуруат.

Местные назальные кортикостероиды наиболее эффективны при условии их надлежащего применения. Учитывая то, что пациенты, скорее всего, не будут иметь представления об оптимальном методе применения препарата, мы рекомендуем врачам инструктировать их и/или демонстрировать методику применения назальных стероидов.

Нежелательные явления местных назальных стероидов в целом незначительны (носовое кровотечение, головная боль, носовой зуд), однако в случае долгосрочного применения для контроля ХРС появляются дополнительные проблемы, связанные с системной абсорбцией и офтальмологическими проявлениями. Несмотря на это, долгосрочное использование стероидов не оказывает влияния на общий уровень кортизола [273], а также не повышает риск помутнения хрусталика, повышения внутриглазного давления или появления других офтальмологических симптомов [274].

У пациентов, получающих/планирующих получать долгосрочное лечение местными назальными стероидами, следует определить необходимость регулярного офтальмологического наблюдения.

ГОР пришла к соглашению, основанному на консенсусе экспертов, что местные назальные стероиды следует использовать не менее 8–12 недель в связи со временем, необходимым для купирования симптомов и оценки пользы для пациента. Более того, группа также пришла к однозначному соглашению о том, что пациенты, скорее всего, не будут иметь представления об оптимальном методе введения препарата в носовую полость, поэтому им следует предоставить простые и понятные инструкции. ГОР также пришла к выводу о невозможности рекомендовать конкретную длительность лечения, и о том, что решение о длительности терапии следует принимать в индивидуальном порядке на основе степени уменьшения симптомов, предпочтений пациента и клинического опыта.

**Рекомендация 12. Противогрибковая терапия при хроническом риносинусите (ХРС): не следует назначать местную или системную противогрибковую терапию пациентам с ХРС. Рекомендация (против лечения) основана на систематическом обзоре РКИ с преобладанием пользы над возможным вредом (при неназначении лечения).**

### Обоснование

Цель данной рекомендации заключается в акцентировании внимания на том, что назначать системное или местное противогрибковое лечение пациентам с ХРС не следует ввиду возможных нежелательных явлений, которые не компенсируются устойчивой значительной пользой, по данным систематических кохрановских обзоров [275] или других исследований [255, 258, 271, 276].

Несмотря на недостаточную эффективность, противогрибковая терапия при ХРС широко используется некоторыми врачами в зависимости от региона. По этой причине нашим главным намерением в данной ключевой рекомендации является информирование пациентов и врачей, а также попытка предотвратить возможную противогрибковую терапию при ХРС. Данная рекомендация, однако, не применима к противогрибковым препаратам, используемым в лечении инвазивного грибкового синусита или аллергического грибкового синусита, в случае которых необходимо больше доказательных данных для каких-либо окончательных выводов.

### Роль грибов при ХРС

Ronikau с коллегами [277] были первыми, кто описал эозинофильные инфильтраты в слизистой оболочке пациентов с ХРС, предположив возможную роль грибов при данном заболевании. Данное предположение подтверждалось предыдущими исследованиями, в которых демонстрировалось наличие грибов в операционных образцах пациентов с ХРС [278–280], что привело к гипотезе о том, что у пациентов с ХРС существует специфический иммунный

ответ на широко распространенные виды грибов (в сравнении с пациентами контрольной группы), связанный с неинвазивным, неаллергическим, опосредованным интерлейкином-5 ответом, а также эозинофильным воспалением [281, 282]. Это послужило началом продолжительной дискуссии относительно применимости данной теории к общей популяции пациентов с ХРС и влияния противогрибковой терапии на данную популяцию.

В каждом систематическом обзоре, ограниченном РКИ [255, 258, 275], было сделано заключение об отсутствии благоприятного эффекта как при пероральной, так и при местной противогрибковой терапии при ХРС. Единственный случай наличия благоприятных эффектов при пероральной противогрибковой терапии был обнаружен в систематическом обзоре наблюдательных исследований с несогласующимися критериями эффективности [283], что подразумевает риск системной ошибки, который лишает возможности сделать однозначное заключение. В кохрановском обзоре [275], который включал использование как пероральных, так и местных противогрибковых препаратов, а также предусматривал строгие критерии включения, доказательные данные о наличии пользы местного применения противогрибковых препаратов отсутствовали. Лишь в 1 из 5 исследований было установлено наличие пользы по рентгенологической и эндоскопической шкалам оценки (но не по шкале симптомов) и отсутствие превосходства системной противогрибковой терапии над плацебо по аналогичным исходам.

Были зарегистрированы побочные эффекты данных методов лечения, включавшие повышенные показатели печеночных проб при приеме пероральных противогрибковых препаратов, зуд в носу, снижение качества жизни, связанное с заболеванием придаточных пазух и полости носа, снижение активности ресничек при более высоких дозировках, а также значительные затраты на местные противогрибковые препараты [275, 283, 284]. Также существует риск индуцирования грибковой резистентности ввиду низких концентраций, используемых в составах для местного применения. Во многих исследованиях используемая концентрация амфотерицина В составила 100 мкг/мл; согласно данным, эта концентрация не подавляет рост грибов *in vitro* в сравнении с концентрациями 200 и 300 мкг/мл, обеспечивающими истинное подавление роста грибов [285]. Помимо этого, пациент, который может позволить себе данное лечение, может понести определенные потери, связанные с неназначением других, альтернативных методов лечения с установленной эффективностью.

*Список литературы находится в редакции*

*Печатается в сокращении.*

*Полная оригинальная версия доступна на <http://oto.sagepub.com/>*

*Перевод с англ. Е. Куца ■*

УДК 616.995.132.8-036.8-036.22-053.2

МОЧАЛОВА А.А., ЕРШОВА И.Б., ЛОХМАТОВА И.А.  
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев  
Луганский государственный медицинский университет

## ТОП САМЫХ ОПАСНЫХ ПИЩЕВЫХ ПАРАЗИТОВ

**Резюме.** В статье дается полная характеристика таких паразитарных заболеваний, как тениоз и эхинококкоз. Согласно рейтингу риска заражения пищевыми паразитами, который опубликовали Всемирная организация здравоохранения и Продовольственная сельскохозяйственная организация ООН (ФАО) в 2014 году, эти паразитозы занимают лидирующие места. Дается исторический очерк данных заболеваний, а также особенности клиники, диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** тениоз, эхинококкоз, паразитозы.

Всемирная организация здравоохранения и Продовольственная сельскохозяйственная организация ООН (ФАО) в 2014 году опубликовали многокритериальный рейтинг риска заражения пищевыми паразитами. Экспертная группа провела огромное исследование, в котором учитывался риск заражения тем или иным гельминтом, тяжесть клинической картины заболевания, вызванного паразитом, прогноз для жизни человека после перенесенного заболевания. На основании этого был подготовлен рейтинг самых опасных пищевых паразитов [25]. Мы на страницах журнала хотим показать вам десятку лидеров этого списка. Возглавляет рейтинг тениоз.

### 1-е место среди самых опасных пищевых паразитов — тениоз (свиной цепень)

Шифр МКБ-10: B68.0

Возбудитель тениоза — *Taeniasolium* — вооруженный, свиной цепень. Гельминт, относящийся к типу плоских червей, класс ленточные.

#### История открытия

Первые упоминания о солитере встречаются в работах древних египтян и относятся к 2000-м годам до н.э. Аристотелем в 384–322 гг. до н.э. в работах по истории животных также была описана финнозная свинина.

В 1555 году Джоханнсом Удэриком Рамлером был описан цистицеркоз, однако связь между цистицеркозом и солитером тогда была не признана.

Прорыв в изучении свиного цепня произошел в 1854 году, когда дрезденский врач Фридрих Кюхенмейстер обнаружил в мясе свиней финны и назвал этих гельминтов пузырьчатыми червями. Ученый предполагал, что человек заражается тениозом при поедании зараженного мяса свиньи. Увлечшись желанием изучить этих гельминтов, Кюхенмейстер пошел на ряд жутких экспериментов. В 1855 году, чтобы подтвердить свою гипотезу, он договорился с начальником тюрьмы

о том, что приговоренного к смертной казни преступника за неделю до исполнения смертного приговора Кюхенмейстер накормит мясом, зараженным финнами. Все так и случилось. После работы палача ученый вскрыл тело погибшего и обнаружил в нем молодых ленточных червей. Результат эксперимента не мог не радовать Кюхенмейстера, и он решил не останавливаться на этом. На этот раз он накормил зараженным мясом заключенного за четыре месяца до казни. После вскрытия преступника в его кишечнике был обнаружен взрослый ленточный червь. Открытие Кюхенмейстера радовало, однако способ достижения — нет. Он подвергся резкой критике биологов того времени и, цитируя Вордсворта, ученого назвали «ботаником, который будет разглядывать цветочки и на могиле матери» [5, 21].

#### Строение

Свиной цепень — гермафродит. Он имеет плоское лентовидное тело, длина которого достигает 1,5–2 метров. Головка (сколекс) гельминта имеет размер 0,6–2 мм, на ее поверхности находятся четыре крестообразно расположенные присоски и двойная корона крючьев (рис. 1). Общее количество крючьев — до 32 штук, это и дало гельминту название «вооруженный цепень». Тело паразита состоит из члеников (стробил). Передние членики — незрелые и бесполое, их ширина больше, чем длина. Средние и задние членики — гермафродитные. Они очень похожи на членики бычьего цепня, однако отличаются от него строением яичника: помимо двух больших долей, свиной цепень имеет третью, добавочную, расположенную возле полового

Адрес для переписки с авторами:  
Мочалова Анна Александровна  
E-mail: mo4alova@list.ru

© Мочалова А.А., Ершова И.Б., Лохматова И.А., 2016

© «Актуальная инфектология», 2016

© Заславский А.Ю., 2016



бугорка (это важный дифференциально-диагностический лабораторный признак). Членики не обладают самостоятельной подвижностью. Матка зрелого членика имеет 8–12 боковых ответвлений и заполнена яйцами в количестве от 30 до 50 тысяч [4, 17, 20].

Яйца свиного цепня (онкосферы) содержат зародыш с четырьмя крючьями. При попадании во внешнюю среду с фекалиями наружная оболочка яйца разрушается и высвобождается онкосфера, покрытая плотной оболочкой. Яйца свиного цепня заразны для человека [8, 10, 12].

### Жизненный цикл

*Taeniasolium* — биогельминт. В течение нескольких лет он паразитирует в тонком кишечнике человека и вместе с испражнениями выделяются во внешнюю среду (рис. 2). Свины (промежуточный хозяин) при поедании фекалий зараженного человека или загрязненного корма заглатывают освобожденные онкосферы. В организме животного зародыши гельминта проникают через кишечную стенку и гематогенным путем разносятся по всему организму. Затем они оседают в межмышечной соединительной ткани, в различных органах и тканях, формируя через 2 месяца пузырьковидные финны размером 5–10 мм (*Cysticercuscellulosae*). К внутренней стенке пузырька прикреплена головка с присосками и двойным венчиком крючков, как у взрослого гельминта. В таком виде цистицерки сохраняют жизнеспособность до 5 лет [6, 19].

Заражается человек при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного финнозного мяса свиней. Паразитирует свиной цепень в тонком кишечнике человека, под воздействием пищеварительного сока и желчи головка паразита выворачивается, и он с помощью присосок прикрепляется к стенке кишечника. Через 2–2,5 месяца из цистицерки вырастает взрослая половозрелая особь. Длина взрослого гельминта достигает 1,5–2 метров. С фекалиями больного тениозом во внешнюю среду выделяются членики и онкосферы гельминта [10, 16, 20].

### Клиническая картина

*Токсико-аллергические реакции.*

*Абдоминальный синдром.* Связан в основном с прикреплением паразита крючьями к стенке кишечника, что приводит к механическому повреждению и развитию воспаления слизистой оболочки кишечника. Проявляется это болями в животе различного характера.

*Диспептические расстройства.* Нарушается аппетит, появляется отрыжка.

*Астеноневротический синдром.* Проявляется головными болями, головокружениями, нарушениями сна, раздражительностью.

*Нарушение обмена веществ.* Конкурентное поглощение паразитом питательных веществ хозяина для своей собственной жизнедеятельности.

Нередко клинические проявления отсутствуют.

Иммунитет после перенесенного тениоза нестойкий, возможно повторное заражение [7, 13].

### Осложнение тениоза

Осложнением тениоза является цистицеркоз.

### Диагностика

1. Данные эпидемиологического анамнеза (употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса свиней).

2. Исследование фекалий. Онкосферы свиного цепня морфологически неотличимы от онкосфер бычьего цепня. Различают их лишь после макроскопического исследования выделяющихся зрелых члеников, которые отличаются у этих гельминтов по числу боковых ответвлений матки.

3. Серологические методы исследования крови направлены на выявление специфических антител к антигенам свиного цепня.

4. Общий анализ крови позволяет обнаружить эозинофилию, гипохромную анемию.

### Лечение

*Из-за опасности развития цистицеркоза при разрушении оболочек яиц и заносе онкосфер в общий кровоток терапия пациентов проводится только в стационаре!*

Препараты, вызывающие распад стробил и возможное развитие цистицеркоза, противопоказаны (фенасал и прочие). Дегельминтизацию проводят препаратами, содержащими празиквантель.

Перед медикаментозной терапией пациентам назначают диету (стол № 13). Ограничивается прием грубой клетчатки. Режим питания — 4–5 раз в день небольшими порциями. Не должно быть длительных «голодных» промежутков между приемами пищи.

Празиквантель назначают в суточной дозе 25–40 мг на 1 кг массы тела. Дозу делят на два приема с интервалом 4–6 часов. Препарат парализует паразита, что не дает ему возможности удержаться в кишечнике, и он выходит с испражнениями.

Важным моментом в терапии является недопущение рвоты во избежание заноса члеников паразита в желудок и повторного инфицирования цистицеркозом [7].

### Цистицеркоз

Шифр МКБ-10: B69.0

Возбудитель цистицеркоза — личиночная стадия свиного цепня. Онкосферы свиного цепня развиваются в организме человека так же, как у основного промежуточного хозяина — свиньи, т.к. яйца гельминта не распознают своего биологического хозяина, и в данном случае человек становится промежуточным факультативным хозяином гельминта.

Существует два механизма заражения: экзогенный и эндогенный. При экзогенном пути заражение возможно через немытые руки больного тениозом, загрязненные яйцами овощи и фрукты, при удобрении



Рисунок 1



Рисунок 2

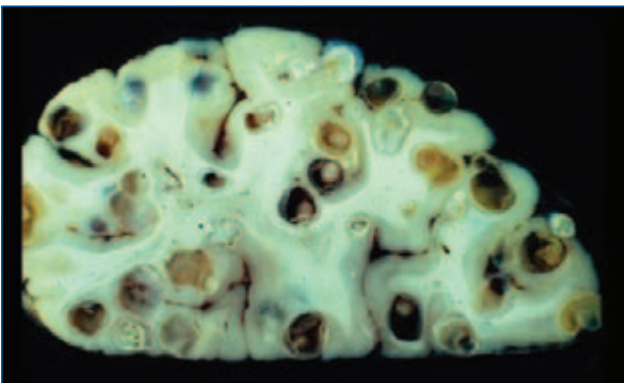


Рисунок 3



Рисунок 4



Рисунок 5

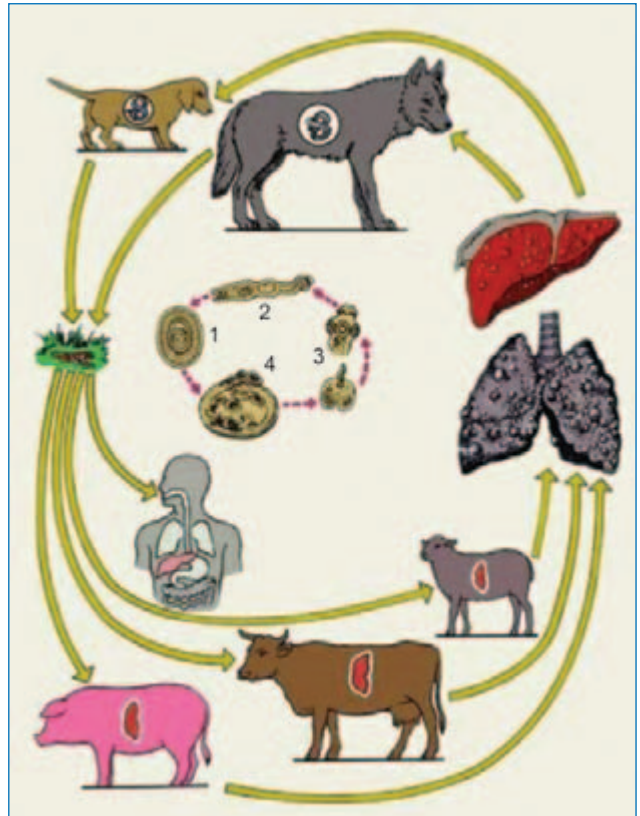


Рисунок 6

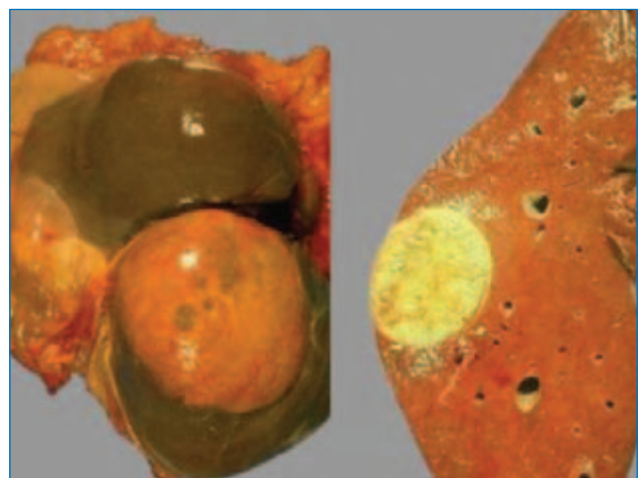


Рисунок 7

почвы огородов необезвреженными нечистотами. Эндогенное заражение возможно лишь у лиц, болеющих тениозом, при антиперистальтике, когда членики свиного цепня из кишечника забрасываются в желудок и высвобождаются десятки тысяч яиц. Антиперистальтика возможна при пищевом отравлении, алкогольном опьянении, введении зонда и др. [15, 18].

### Жизненный цикл

Онкосферы через немытые овощи, руки или при регургитации попадают в желудок человека. Далее при перемещении их в тонкий кишечник под воздействием ферментов и желудочно-кишечного сока оболочка онкосфер разрушается и из нее высвобождаются шестикрючные зародыши. Они активно вбуравливаются в слизистую стенку кишечника и проникают в кровоток, разносятся по всему организму и, оседая в органах и тканях, формируют там цистицерки (пузырьки до 1,5 см с прозрачной жидкостью и сколексом внутри).

Цистицерки могут поражать центральную нервную систему, органы зрения, головной мозг, сердце, печень, легкие, брюшину, костную ткань, подкожно-жировую клетчатку, мышечную ткань.

Созревание цистицерков происходит в течение 4 месяцев. Продолжительность жизни личинки 3–10 лет. Однако следует отметить, что не все цистицерки выживают, часть из них обызвествляются и погибают. В связи с этим выделяют три стадии развития цистицерки: 1) жизнеспособный паразит, 2) отмирание паразита, 3) остаточные изменения [10, 16, 20].

### Клиническая картина

#### *Цистицеркоз центральной нервной системы (рис. 3)*

По локализации поражения центральной нервной системы выделяют такие формы:

1. Цистицеркоз больших полушарий.
2. Цистицеркоз желудочковой системы.
3. Цистицеркоз основания мозга.
4. Смешанный цистицеркоз.

Выделяют следующие стадии развития паразита в паренхиме головного мозга:

1. Везикулярная стадия, характеризующаяся развитием кисты с прозрачной жидкостью. Процесс протекает, как правило, бессимптомно.

2. Коллоидная стадия характеризуется тем, что под влиянием защитных иммунных механизмов хозяина киста начинает вырождаться и личинка при этом проходит гиалиновое перерождение, прозрачная жидкость кисты заменяется желатиновым материалом.

3. Гранулярная узловатая стадия проявляется уплотнением стенки кисты и некрозом. Сколекс превращается в грубую минерализованную гранулу.

4. Узловатая кальцифицированная стадия наблюдается при замене грануляционной ткани на коллагены и кальцификаты.

При поражении мягкой мозговой оболочки вокруг цистицерка развивается воспалительная реакция. Рядом с инфильтратом появляется молодая соединитель-

ная ткань, которая образует вокруг цистицерка капсулу. Со временем цистицерк погибает, обызвествляется, оставляя при этом в мозге хронический воспалительный процесс.

Поражение больших полушарий головного мозга проявляется сильными головными болями, головокружением, тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения, эпилептическими припадками. Наблюдается повышенное внутричерепное давление, нарушение оттока ликвора [13, 15, 18].

При желудочковом цистицеркозе наиболее часто поражается IV желудочек. При этом характерно острое, бурное начало. Появляются бруновские приступы (резкие, сильные головные боли, усиливающиеся при перемене положения головы и тела, вынужденное положение головы, головные боли сопровождаются сильной рвотой).

При цистицеркозе основания мозга клиническая картина вариабельна. Появляются боли в области затылка, шеи, головокружения. Наблюдается снижение слуха и вкусовых ощущений. Появляются нарушения двигательной активности, поражаются зрительные нервы. Возникают парезы, психические нарушения.

Смешанная форма цистицеркоза имеет неблагоприятное течение. Проявляется эпилептическими припадками, галлюцинациями, грубыми психическими расстройствами [15, 18].

#### *Цистицеркоз глаза*

Процесс может локализоваться во всех оболочках и структурах глаза. Пациентов беспокоит нарушение зрения, вплоть до слепоты, сильная глазная боль, слезотечение. Цистицеркоз приводит к отслойке сетчатки, поражению хрусталика и атрофии глазного яблока.

#### *Цистицеркоз кожи и подкожно-жировой клетчатки*

Процесс, как правило, долгое время протекает бессимптомно, лишь позже визуально заметными становятся мелкие бугорки, возвышающиеся над поверхностью тела (рис. 4). Они плотные, безболезненные на ощупь. Иногда процесс может сопровождаться крапивницей. Располагаются цистицерки, как правило, на верхней части грудной клетки, плечах, ладонях.

#### *Цистицеркоз сердца*

Такая форма заболевания встречается довольно редко. Процесс развивается в области предсердно-желудочкового пучка, что приводит к нарушению сердечного ритма.

#### *Цистицеркоз легких*

Заболевание зачастую протекает бессимптомно и является случайной находкой при рентгенологическом исследовании. На снимке при этом видны круглые тени с четкими краями, разбросанные в обоих легочных полях.

### Диагностика

Диагностика цистицеркоза зависит от локализации процесса. При цистицеркозе центральной нервной системы люмбальную пункцию следует проводить весьма осторожно, т.к. при поражении IV

желудочка манипуляция может привести к внезапной смерти больного. Для цереброспинальной жидкости характерен лимфоцитоз, увеличение количества белка [4, 14, 19].

Инструментальные методы обследования, такие как краниограмма, рентгенография, офтальмоскопия, КТ, МРТ и др., позволяют определить мелкие полостные образования с плотными контурами.

При цистицеркозе кожи и подкожно-жировой клетчатки биопсия узелков и гистологическое исследование материалов позволяют дифференцировать заболевание с другими патологиями.

В общем анализе крови эозинофилия.

Серологические исследования крови (РСК, РНГА, ИФА) позволяют обнаружить антитела к личинкам свиного цепня.

### Дифференциальная диагностика

Цистицеркоз дифференцируют с опухолями мозга, эхинококкозом, токсоплазмозом, рассеянным склерозом, нейросифилисом, флебитами, туберкулезом легких и костей и другими заболеваниями [23].

### Лечение

#### Хирургическое лечение

Данный метод терапии проводят в случае поражения цистицерком центральной нервной системы или глаз. При этом операция проводится лишь при возможности удаления паразита без повреждения жизненно важных центров головного мозга.

#### Противопаразитарная терапия

Терапию проводят только в условиях стационара. Лечение подлежат также неоперабельные случаи цистицеркоза головного мозга и глаз.

Празиквантель назначают по 50 мг/кг в сутки в течение 15 дней. В тяжелых случаях терапию продлевают до 30 дней.

Альбендазол назначают из расчета 15 мг/кг в сутки на протяжении 30 дней. В случае необходимости курс терапии может быть проведен повторно через 2–3 недели.

Противопаразитарную терапию проводят только под прикрытием кортикостероидов (дексаметазон по 4–16 мг в сутки или преднизолон 30–40 мг в сутки). Это связано с возможностью развития анафилактического шока из-за продуктов распада при гибели паразита [7, 19].

#### Симптоматическое лечение

По показаниям рекомендовано назначение антигистаминных препаратов, сорбентов. Применяют противосудорожные лекарственные средства, антиконвульсанты. Назначают также седативные препараты, дегидратационную терапию.

### Прогноз

Прогноз зависит от формы болезни. При цистицеркозе кожи и мышечной ткани прогноз благоприятный. Если у пациента процесс затрагивает центральную нервную систему и сердце, то прогноз неблагоприятный.

## 2-е место среди самых опасных пищевых паразитов — однокамерный Эхинококк

Шифр МКБ-10: B67.0

Однокамерный (гидатидозный) эхинококкоз — хроническое паразитарное заболевание, поражающее животных и человека, возникающее в результате воздействия на организм личиночной формы ленточного гельминта *Echinococcus granulosus*, характеризующееся поражением внутренних органов, чаще печени и легких [4, 7, 8].

Возбудители эхинококкоза относятся к типу *Plathelminthes* класса *Cestoidea* семейства *Taeniidae* [8].

### История открытия

Первые попытки научного объяснения причины эхинококкоза предпринял Франциско Реди в XVII столетии, когда он иллюстрировал, что *hydatid* кисты эхинококкоза имеют происхождение «животных».

Термин *Echinococcus granulosus* принадлежит великому немецкому ученому, основоположнику гельминтологии Карлу Рудольфу. В 1801 году он написал работу, в которой изложил пути инвазии гельминта, дал подробное описание эхинококка.

В 1850 году Рудольф Лейкарт показал, что эхинококковый пузырь представляет собой личиночную стадию развития гельминта.

Интерес к этому заболеванию в дальнейшем продолжал расти, и в 1852 году исследователи Sibold и Eschricht доказали, что развитие эхинококкоза происходит со сменой хозяев. Для этого ученые скармливали собакам эхинококковые кисты, изъятые у овец.

Похожее исследование в 1862 году провел Э. Островский. Он кормил собак эхинококковыми кистами, удаленными у инвазированных людей, доказав тем самым то, что человек является промежуточным хозяином.

### Строение

Половозрелая форма эхинококка — самый мелкий ленточный червь. Длина цестоды 2,5–6 мм, ширина 0,25–0,8 мм. Она состоит из грушевидного сколекса (головки), снабженного 4 присосками и крючьями до 50 штук, расположенными в два ряда. Следом за головкой у паразита располагается шейка и 3–4 членика. Первые два членика незрелые, третий членик гермафродитный, а четвертый — зрелый. Длина зрелого членика от 2 до 3 мм. Он содержит матку с боковыми выпячиваниями. Вся матка заполнена яйцами, от 400 до 600 штук (рис. 5). Внутри яйца — онкосфера (шести-крючная личинка) [10, 17].

Онкосферы устойчивы во внешней среде: они сохраняют жизнеспособность при температуре от –30 до +35–40 °С. Однако солнечный свет губит онкосферы в течение нескольких дней [20].

### Жизненный цикл

Половозрелая форма (цепень эхинококка) паразитирует в теле окончательного хозяина. Это пло-

тоядные: собаки, лисицы, волки, шакалы, рыси, львы. *Личиночная стадия* (эхинококковые кисты) паразитирует у промежуточных хозяев. Ими являются: человек, травоядные животные, копытные (рис. 6). Человек является биологическим тупиком [4, 6].

### **Цикл развития инвазии у животных**

Плотоядные животные заражаются эхинококком при поедании промежуточных хозяев (травоядных), больных эхинококкозом. В слизистой оболочке тонкой кишки развивается половозрелая особь цепня. С фекалиями животного выделяются зрелые членики паразита. Членики обладают подвижностью и могут распознаться в радиусе 20–30 см, обсеменяя окружающую среду. Травоядные животные поедают траву с яйцами, в результате чего у них развиваются эхинококковые кисты.

### **Цикл развития инвазии у человека**

Механизм заражения человека — алиментарный и контактно-бытовой. Это происходит при контакте с шерстью инвазированных собак, питье воды из загрязненных источников, при употреблении в пищу невымытых овощей, ягод, фруктов, загрязненных фекалиями собак и содержащих онкосферы.

Заражение может происходить и от диких плотоядных во время охоты, при разделке шкур, изготовлении меховой одежды [10, 12].

Через рот яйца попадают в кишечник человека, пищеварительные соки помогают зародышу освободиться от оболочек. С помощью крючьев через кишечную стенку он попадает в систему воротной вены и с кровью заносится в печень. Большая часть паразитов не может пройти печеночный барьер и оседает в ее капиллярах. Однако часть более мелких личинок через малый круг кровообращения попадает в легкие. Некоторые личинки через большой круг кровообращения попадают в почки, селезенку, головной мозг, кости.

С момента оседания личинки в органах начинается развитие лавроцисты (однокамерного пузыря). Киста имеет 2 оболочки: наружную кутикулярную (хитиновую) и внутреннюю зародышевую (герминативную). Кутикулярная оболочка выполняет роль защиты от неблагоприятных факторов, она непроницаема для белков хозяина, микрофлоры, резистентна к нагноению и обеспечивает доступ к паразиту лишь низкомолекулярных питательных веществ. Зародышевая оболочка выполняет жизненно важные функции, регулируя обмен веществ паразита. Она продуцирует выводковые капсулы со сколексами, дочерние пузыри. Пузырь заполнен жидкостью, играющей роль защитной питательной среды для выводковых капсул и сколексов.

Сколексы могут отделяться от капсул и свободно плавать в жидкости кисты. Со временем киста покрывается соединительнотканной оболочкой. Кисты могут существовать десятки лет и достигать больших

размеров. Паразит поглощает из крови хозяина все необходимые для своей жизни питательные элементы, отдавая взамен токсические продукты обмена [4, 13, 17].

### **Клиническая картина**

Эхинококк вызывает токсико-аллергические реакции немедленного или замедленного типа. Больных беспокоят слабость, повышенная утомляемость, головные боли, повышение температуры тела, а также высыпания на коже в виде мелкоочечных красных пятен [6, 10, 13].

Разрастаясь, киста приводит к механическому давлению на органы, вызывая их патологоанатомические изменения, атрофию тканей с полным или частичным нарушением функции. Исходом может быть фиброз, в легких — пневмосклероз.

Согласно классификации А.В. Мельникова выделяют 3 стадии развития эхинококкоза печени.

1. Латентная стадия (бессимптомная) возникает с момента проникновения онкосферы. В это время происходит образование небольшой начальной кисты, находящейся в толще паренхимы печени.

2. Стадия клинических проявлений. За счет роста кисты печень увеличивается в размерах. При поверхностном расположении кисты пальпаторно печень мягкая, эластичная, выявляется симптом дрожания гидатид (над опухолевидным образованием устанавливают ладонь с раздвинутыми пальцами, при сильном постукивании по третьему пальцу выявляется характерное дрожание). Если же киста в глубине паренхимы, то печень плотная, болезненная. Больные жалуются на боль и тяжесть в правом подреберье, нарушение стула (рис. 7).

3. Стадия осложнений. Сдавливание воротной, нижней полой вены, внутри- и внепеченочных желчных протоков приводит к развитию обтурационной желтухи. Растущая киста может закрывать просвет нижней полой вены, что приводит к сердечно-сосудистой недостаточности, появлению асцита (скопление жидкости в брюшной полости) из-за повышенного давления крови в системе воротной вены.

При присоединении вторичной бактериальной флоры киста нагнаивается и возникает абсцесс. При разрыве кисты в брюшную полость развивается перитонит, анафилактический шок, возможен летальный исход. Прорыв кисты приводит к диссеминации (распространению) эхинококков по всему организму с развитием вторичного множественного эхинококкоза [7, 8, 20].

### **Эхинококкоз легких тоже проходит ряд стадий.**

Первая стадия — не вскрытых эхинококковых кист. Больных беспокоит одышка, сухой надсадный кашель, который затем становится влажным, с пенистой мокротой со специфическим неприятным запахом. У больных начинает появляться кровавая мокрота. Сдавливание кистой плевры приводит к сильным болезненным

ощущениям, развитию экссудативного плеврита. При осмотре грудная клетка деформирована, межреберные промежутки сглажены. Перкуторно — притупление легочного звука. При аускультации легких — ослабление дыхания, шум трения плевры.

Вторая стадия — вскрытие кисты. Если прорыв кисты произошел в бронхи, то клинически это проявляется резким кашлем, удушьем, цианозом, тяжелыми аллергическими реакциями, аспирационной пневмонией. При прорыве кисты в полость плевры и перикарда возникает анафилактический шок, зачастую с летальным исходом.

### **Эхинококкоз других органов**

Пройдя через большой круг кровообращения, личинки могут попадать в почки, селезенку, головной мозг, кости. Клинически это проявляется признаками аллергической реакции (крапивница и др.) на фоне появляющихся симптомов поражения конкретного органа [10, 12, 14].

### **Диагностика**

1. Данные эпидемиологического анамнеза (связь пациента с животноводством, контакт с собаками и др.).

2. Инструментальная диагностика — рентгенологическое, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапароскопический метод.

Рентгенографию следует проводить в прямой и боковой проекциях. Киста определяется в виде округлой тени с четкими контурами. Возможно обнаружение на рентгене просветления в виде серпа, что вызвано проникновением воздуха между фиброзной оболочкой и хитиновой оболочкой паразита, это носит название симптома Бело — Петенила. В случае прорыва кисты в бронх наблюдается горизонтальный уровень жидкости с газовым пузырьком над ней. Однако иногда хитиновая оболочка при этом спадается и тени имеют вид «плавающей ллии» или «плавающей льдины», это носит название «симптом Гарсиа — Соджерса». Обызвествление пузыря на рентгене определяется как фиброзированное обызвествленное кольцо [14].

УЗИ позволяет обнаружить кисты еще на ранних этапах развития, когда их размер составляет 15–30 мм. Для эхинококка характерны такие ультразвуковые признаки: гипо- или анэхогенное образование, гипозоногенный ободок, дочерние кисты, симптом заднего усиления, двухконтурность стенки. Диагноз по УЗИ устанавливается при обнаружении двух и более признаков.

Компьютерная томография позволяет отличить однокамерный эхинококкоз от многокамерного.

Лапароскопический метод дает возможность обнаружить только поверхностно расположенные кисты.

Эхинококковая киста никогда не должна пунктироваться из-за возможного обсеменения. Но если пункция уже произведена, с пунктатом проводят реакцию Кацони: в одно предплечье внутривенно вводят 0,1 мл физраствора, в другое — 0,1 мл

стерильного пунктата. При этом возникает реакция в виде гиперемии, зуда, отека. Суть метода заключается в том, что если у больного есть эхинококки, то у него присутствуют и антитела к ним. При связывании антител с антигенами происходит местная воспалительная реакция.

Серологические методы исследования крови (РНИФ, РНГА, ИФА) направлены на выявление специфических антител к антигенам эхинококка.

Общий анализ крови позволяет обнаружить эозинофилию, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Биохимическое исследование обнаруживает повышение АЛТ, АСТ, ГГТП, увеличение билирубина за счет прямой фракции.

### **Дифференциальная диагностика**

Эхинококкоз печени дифференцируют с новообразованием, поликистозом, гемангиомой и другими очаговыми поражениями.

Эхинококкоз легкого дифференцируют с опухолью, туберкулезом.

Эхинококкоз мозга отличить от различных опухолей в большинстве случаев является проблематичным. Порой диагноз удается уточнить лишь во время операции.

### **Лечение**

1. Хирургическое вмешательство — радикальное удаление кисты вместе с оболочками и их содержимым, не оставляя сколексов и пузырей. Операцию необходимо проводить с максимальной осторожностью во избежание обсеменения содержимым кисты.

2. Консервативная терапия проводится препаратами альбендазола и мебендазола. Альбендазол назначается в дозе 10 мг/кг 2 раза в сутки. Рекомендуются 3 цикла терапии по 28 дней с интервалом в 2 недели. Максимально допустимая доза — 800 мг/сутки. В случае необходимости терапию можно продолжать на протяжении нескольких месяцев/лет [7].

Мебендазол назначается по 500 мг 2 раза в день в первые 3 дня, затем по 500 мг 3 раза в день еще на 3 дня. В дальнейшем при необходимости доза может быть увеличена из расчета 25–30 мг/кг массы тела/сут, принимают ее в 3–4 приема. Средний курс лечения при этом составляет 4–6 недель. Противопаразитарное лечение проводится также в послеоперационный период для профилактики обсеменности.

3. Симптоматическая терапия. По показаниям назначают антигистаминные препараты, гепатопротекторы, сорбенты, противокашлевые средства и др., в зависимости от преобладающих симптомов.

### **Диспансерное наблюдение**

После оперативного и/или химиотерапевтического лечения пациенты остаются под наблюдением не менее 5 лет. Контрольное обследование проводят 1–2 раза в год.

## Список литературы

1. Абдулазизов А.И. Паразитозы у амбулаторных и стационарных больных детей / А.И. Абдулазизов, С.Б. Абдуллахатова // *Мед. паразитология*. — 2007. — № 1. — С. 14-16.
2. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях / Е.И. Бодня // *Сучасні інфекції*. — 2009. — № 1.
3. Ботьбот Ю.К. Гельминтозы у детей / Ю.К. Ботьбот // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 6. — С. 115-122.
4. Бронштейн А.М. Паразитарные болезни человека: протозоозы и гельминтозы / А.М. Бронштейн, А.К. Токмалаев. — М.: Изд-во РУДН, 2002. — 207 с.
5. Гратцер У. Ленточные черви, венерология и научная этика. Эврики и эйфории. Об ученых и их открытиях / У. Гратцер [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://profilib.com/chtenie/139728/wolter-grattser-evriki-i-eyforii-ob-uchenykh-i-ikh-oikrytyakh-47.php>
6. Доровских Г.Н. Изменение структуры компонентных сообществ паразитов с возрастом хозяина / Г.Н. Доровских, В.Г. Степанов // *Экология*. — 2008. — № 3. — С. 227-232.
7. Ершова И.Б. Справочник врача семейной медицины. Стандарты диагностики и лечения инфекционных и паразитарных заболеваний / И.Б. Ершова, Е.И. Бодня, А.А. Мочалова, И.П. Бодня. — К.: Издатель Заславский А.Ю., 2015. — 440 с.
8. Заяц Р.Г. Основы общей и медицинской паразитологии: учебник / Р.Г. Заяц, И.В. Рачковская, И.А. Карпов. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. — 222 с.
9. Козловский А.А. Гельминтозы у детей Гомельской области / А.А. Козловский // *Медицинские новости*. — 2015. — № 6. — С. 19-25.
10. Лысенко А.Я. Клиническая паразитология: руководство / А.Я. Лысенко, М.Г. Владимова, А.В. Кондрашин, Дж. Майори. — Женева: ВОЗ, 2002. — 752 с.
11. Миргород. Материал из Википедии [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B8%D1%80%D0%B3%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B4>.
12. Мяндина Г.И. Медицинская паразитология / Г.И. Мяндина, Е.В. Тарасенко. — М.: Практич. медицина, 2013. — 251 с.
13. Петровский А.В. Паразитология / А.В. Петровский. — Минск: Светач, 2007. — 354 с.
14. Печкуров Д.В. Глистные инвазии у детей: клиническое значение, диагностика и лечение / Д.В. Печкуров, А.А. Тяжеева // *Рус. мед. журн.* — 2014. — № 3. — С. 242-246.
15. Садовниченко Ю.А. Класс ленточные черви (Cestoda): Метод. указ. для самост. внеауд. работы студ. / Ю.А. Садовниченко. — Харьков: ХНМУ, 2015. — 24 с.
16. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека, их профилактика и лечение / В.П. Сергиев, М.П. Лебедева, А.А. Фролова // *Эпидемиол. и инф. болезни*. — 1997. — № 2. — С. 8-12.
17. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека: Рук-во для врачей / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. — СПб., 2008. — 616 с.
18. Сергиенко Е.И. Распространенные гельминтозы пищеварительного тракта человека / Е.И. Сергиенко, Т.Д. Звягинцева // *Ліки України*. — 2011. — № 7. — С. 18-23.
19. Тениоз, цистицеркоз. Информационный бюллетень № 376 ВОЗ. Май 2015 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs376/ru/>.
20. Токмалаев А.К. Клиническая паразитология: протозоозы и гельминтозы / А.К. Токмалаев, Г.М. Кожевникова // *Экологическая паразитология*. — 2010. — 426 с.
21. Федорова Г.В. В.А. Клебановский: его вклад в отечественную паразитологию / Г.В. Федорова // *Национальные приоритеты России*. — 2013. — № 2 (9). — С. 26-27.
22. Ash R.L. Atlas of Human Parasitology / R.L. Ash, T.C. Orihel. — 3<sup>rd</sup> ed. — Chicago: ASCP Press, 1990. — P. 244-245.
23. Garcia L.S. Diagnostic Medical Parasitology / L.S. Garcia, D.A. Bruckner. — 2<sup>nd</sup> ed. — Washington, DC: American Society of Microbiology, 1993. — P. 632.
24. Mao X.Q. The link between helminthic infection and atopy / X.Q. Mao, D.J. Sun, A. Miyoshi, Z. Feng, Z.T. Handzel, J.M. Hopkin, T. Shirakawa // *Parasitol. Today*. — 2000. — Vol. 16 (5). — P. 186-188.
25. Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites: report of a Joint FAO/WHO Expert Meeting 2014, FAO Headquarters, Rome, Italy.

Продолжение статьи читайте  
в следующих номерах журнала

Получено 03.02.16 ■

Мочалова А.О., Ершова И.Б., Лохматова І.А.  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,  
м. Київ  
Луганський державний медичний університет

## ТОП НАЙНЕБЕЗПЕЧНІШИХ ХАРЧОВИХ ПАРАЗИТІВ

**Резюме.** У статті дається повна характеристика таких паразитарних захворювань, як тениоз і ехінококоз. Згідно з рейтингом ризику зараження харчовими паразитами, який опублікували Всесвітня організація охорони здоров'я та Продовольча сільськогосподарська організація ООН (ФАО) у 2014 році, ці паразитози займають лідуючі місця. Дається історичний нарис даних захворювань, а також особливості клініки, діагностики та лікування.

**Ключові слова:** тениоз, ехінококоз, паразитози.

Mochalova H.O., Yershova I.B., Lohmatova I.A.  
National Medical University named after O.O. Bohomolets,  
Kyiv, Ukraine  
Luhansk State Medical University, Luhansk, Ukraine

## TOP OF THE MOST DANGEROUS FOOD PARASITES

**Summary.** The article gives a complete description of parasitic diseases, such as taeniasis and echinococcosis. According to the rating of the risk of contamination by food parasites, which was published by the World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations in 2014, this parasitosis is a leader. We give a historical overview of these diseases, as well as the features of clinical picture, diagnosis and treatment.

**Key words:** taeniasis, echinococcosis, parasitosis.

УДК 616.921.5-053.2«2016»

КРАМАРЬОВ С.О., ЄВТУШЕНКО В.В., ВИГОВСЬКА О.В., ШВЕЦОВА М.-А.І., КОВАЛЮХ І.Ю.  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

## ОСОБЛИВОСТІ ГРИПУ СЕЗОНУ 2016 РОКУ В ДІТЕЙ

**Резюме.** У 47 дітей, хворих на грип А/Н1N1 pd Каліфорнія 2009, які знаходилися впродовж січня — лютого 2016 року на стаціонарному лікуванні в клініці кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця — Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні, була виявлена відсутність особливостей клінічної картини, характерних для цього штаму грипу і в цьому сезоні. У більшості хворих дитячого віку захворювання перебігає в середньотяжкій формі. Серед ускладнень грипу в дітей частіше спостерігаються пневмонія та енцефалічна реакція у вигляді судомного синдрому. Фонові захворювання дихальної, серцево-судинної, ендокринної, нервової системи та atopічні дерматити є несприятливою прогностичною ознакою перебігу грипу А/Н1N1 pd Каліфорнія 2009 у дітей у сезоні 2016 року.

**Ключові слова:** грип, діти, пандемічний штам, озельтамівір, ускладнення, клініка.

### Актуальність

За даними МОЗ України, з початку епідемічного сезону (2015–2016 рр.) в Україні зареєстровано більше ніж 3,2 млн хворих на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції, тобто переохворіло 8,3 % населення [1].

Із загальної кількості захворілих 62,8 % становлять діти віком до 17 років. Усього по Україні з початку епідемічного сезону госпіталізовані з попередніми діагнозами «грип» та «гостра респіраторна вірусна інфекція» майже 132 тисячі осіб (3,9 % від захворілих), із них до 67,7 % становлять діти віком до 17 років [1, 2]. Захворюваність в епідсезон 2015–2016 рр. на 41,4 % перевищує рівень минулого сезону [3]. Переважна більшість випадків сезонного підвищення захворюваності на грип обумовлена пандемічним штамом вірусу Н1N1 (А(Н1N1)рdm09) [1].

**Мета роботи:** дослідити особливості клінічної картини грипу сезону січень — лютий 2016 року серед дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні.

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебувало 47 дітей, хворих на грип А/Н1N1 pd Каліфорнія 2009, які знаходилися впродовж січня — лютого 2016 року на стаціонарному лікуванні в клініці кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця — Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні. Діагноз грипу встановлюється на підставі клініко-епідеміологічних даних і лабораторних методів дослідження: імунохроматографічного аналізу та PCR-дослідження носогорлового змиву.

### Результати дослідження та їх обговорення

Було проведено аналіз 47 історій хвороби. Серед цих пацієнтів у 30 (64 %) діагноз грипу А було підтверджено методом імунохроматографічного експрес-аналізу. У 2

(4,2 %) був виявлений вірус грипу А/Н1N1 pd методом PCR. У 15 дітей діагноз грипу був встановлений на підставі клініко-епідеміологічних даних. Розподіл хворих із підтвердженим грипом за віком та статтю наведено в табл. 1.

У структурі хворих було незначне переважання хлопчиків (59,6 %). Вік хворих коливався від 5 місяців до 17 років. Більшість хворих були діти віком 6–9 років (21,3 %), діти перших двох років життя становили 19,2 %.

Серед обстежених пацієнтів у 12 (25,5 %) був обтяжений преморбідний фон (табл. 2).

Серед цих хворих за наказом МОЗ України № 499 від 16 липня 2014 р. можна виділити групу справжнього ризику, до якої входять особи з послабленим імунітетом, особи із загостренням хронічних хвороб легень, діти до 2 років життя (табл. 3).

Серед фонові патології переважали функціональні ураження центральної нервової системи — у 3 хворих (11,8 %) у вигляді парезу нижніх кінцівок, нейротоксикозу та шийного міозиту, серцево-судинні захворювання — в 1 (3,9 %) у вигляді вродженої вади серця, ендокринні розлади — в 1 (3,9 %) у вигляді цукрового діабету I типу, хронічні захворювання дихальної системи — в 1 (3,9 %) у вигляді бронхіальної астми, функціональні порушення шлунково-кишкового тракту — в 1 (3,9 %) у вигляді пілоростенозу, пухлини — в 1 (3,9 %) у вигляді неходжкінської лімфоми в стадії ремісії, алергічні захворювання — в 2 (7,8 %) у вигляді atopічно-

Адреса для листування з авторами:

Крамарьов Сергій Олександрович

E-mail: skramarev@ukr.net

© Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Виговська О.В.,

Швецова М.-А.І., Ковалюх І.Ю., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016



го дерматиту та алергії на лактозу. Зауважимо, що 2 (7,8 %) пацієнтам були проведені операції з приводу аденектомії. До того ж 11 (91,7 %) дітей із несприятливим преморбідним фоном були молодшими за 9 років.

У табл. 4 подана оцінка стану тяжкості хворих на момент госпіталізації. У більшості пацієнтів (90 %) стан було розцінено як середньої тяжкості, у 10 % — тяжкий.

Госпіталізація хворих відбувалась у термін від 1 до 6 днів від початку захворювання.

Клінічна симптоматика хворих на грип подана в табл. 5.

Переважаючими симптомами в дітей із грипом були: лихоманка — у 100 %, гіперемія слизової глотки — у 95,7 %, кашель — у 76,7 %, загальна слабкість — у 74,5 %,

**Таблиця 1. Вікова та статевая структура хворих на грип**

Стать	n	%
Хлопчики	28	59,6
Дівчатка	19	40,4
<b>Вік, роки:</b>		
< 2	9	19,2
3–6	16	34
6–9	10	21,3
9–12	8	17
12–18	4	8,5

**Таблиця 2. Діти з несприятливим преморбідним фоном**

Вік	Стать	Супутня патологія
2 роки	Ж	Цукровий діабет I типу
11 років	Ч	Неходжкінська лімфома в стадії ремісії
7 років	Ж	Аденектомія
8 років	Ч	Атопічний дерматит
6 років	Ж	Бронхіальна астма
1 рік	Ж	Парез нижніх кінцівок
3 роки	Ч	Нейротоксикоз
1 рік	Ч	Вроджена вада серця, пролапс мітрального клапана
2 роки	Ж	Шийний міозит
7 років	Ж	Аденектомія
5 років	Ч	Пілоростеноз
1 рік	Ж	Лактазна недостатність

**Таблиця 3. Група ризику хворих відповідно до наказу МОЗ України № 499 від 16 липня 2014 р.**

Вік	Стать	Супутня патологія
11 років	Ч	Неходжкінська лімфома в стадії ремісії
6 років	Ж	Бронхіальна астма
2 роки	Ж	Цукровий діабет I типу
1 рік	Ж	Парез нижніх кінцівок
1 рік	Ч	Вроджена вада серця, пролапс мітрального клапана
2 роки	Ж	Шийний міозит
1 рік	Ж	Лактазна недостатність

**Таблиця 4. Розподіл хворих за тяжкістю стану**

Тяжкість стану на момент госпіталізації	n	%
Середня	46	90
Тяжка	1	10

закладеність носа — у 40,4 %, ринорея — у 31,9 % та головний біль — у 29,8 %. Блювання під час надходження у всіх хворих відмічалось на висоті лихоманки (39,5–40,5 °C) і після зниження температури не повторювалося. Біль у животі спостерігався в 1 хворого, непостійний та помірний за інтенсивністю, не асоційований із діареєю. Діарея спостерігалась у 5 хворих і в усіх випадках мала секреторний характер. Частота випорожнень коливалася від 3 до 6 разів на добу. Тривалість розладів випорожнення коливалася від 1 до 3 діб. При аускультатії в більшості хворих у динаміці захворювання вислуховувалося везикулярне дихання — 87,2 %, жорстке дихання визначалося в 57,4 %. Катаральні симптоми тривали в середньому 3–4 дні.

Ускладнений перебіг спостерігався в 6 хворих: синдром цитолізу — у 2,1 %, пневмонія — у 4,2 %, симптоми менінгізму — у 2,1 %, а також енцефалічна реакція, судомний варіант — у 4,2 %.

Летальних випадків серед хворих на грип не було.

Лихоманка тривала в середньому 2–2,5 дня (рис. 1).

Після встановлення діагнозу «грип» хворим призначалася специфічна терапія згідно з протоколом лікування грипу [2]. Лікування хворих із підтвердженим діагнозом грипу, а також пацієнтів, які становили групу ризику, проводилося препаратом озельтамівір

(таміфлю) із першого дня надходження до стаціонару у вікових дозах згідно з чинним протоколом: діти віком понад 1 рік та масою < 15 кг — по 30 мг 2 рази на добу; 15–23 кг — по 45 мг 2 рази на добу, 23–40 кг — по 60 мг 2 рази на добу, > 40 кг — 75 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. У випадках приєднання вторинної інфекції була призначена антибактеріальна терапія. Під час прийому озельтамівіру серйозних побічних реакцій не відмічалось. Усім хворим, які отримували даний препарат, проводився контроль біохімічних показників функції печінки та нирок. Відхилень від норми не зареєстровано.

Позитивна динаміка перебігу захворювання була зафіксована в 36 хворих на грип із загальної кількості хворих. 11 хворих були виписані раніше від зазначеного терміну лікування.

Сучасна епідеміологічна ситуація з грипу у світі характеризується переважанням у структурі штаму грипу А/Н1N1 Каліфорнія 2009 [4, 5]. Наші данні також свідчать, що практично всі випадки грипу спричинюються саме цим штамом вірусу. Серед госпіталізованих дітей переважали немовлята, діти дошкільного та шкільного віку. Ці дані дещо відрізняються від опублікованих CDC [6], де найвищий ризик госпіталізації мають діти раннього віку. Симптоматика хворих на грип практич-

**Таблиця 5. Частота клінічних симптомів у хворих на грип**

Клінічний симптом	n	%
Лихоманка:	47	100,0
— 38–39 °C	37	78,7
— > 39 °C	20	44,6
Гіперемія слизової глотки	45	95,7
Кашель	36	76,7
Загальна слабкість	35	74,5
Головний біль	14	29,8
Закладеність носа	19	40,4
Ринорея	15	31,9
Лімфаденопатія	9	19,2
Блювання	7	14,9
Міалгії	6	12,8
Ін'єкція судин склер	5	10,6
Біль у горлі	3	6,4
Біль за грудиною	0	0
Біль у животі	1	2,1
Діарея	5	10,6
Аускультативна картина легень:		
— везикулярне дихання	41	87,2
— жорстке дихання	27	57,4
— ослаблене дихання	1	2,1
— сухі хрипи	2	4,2
— вологі хрипи	1	2,1
— крепітація	0	0

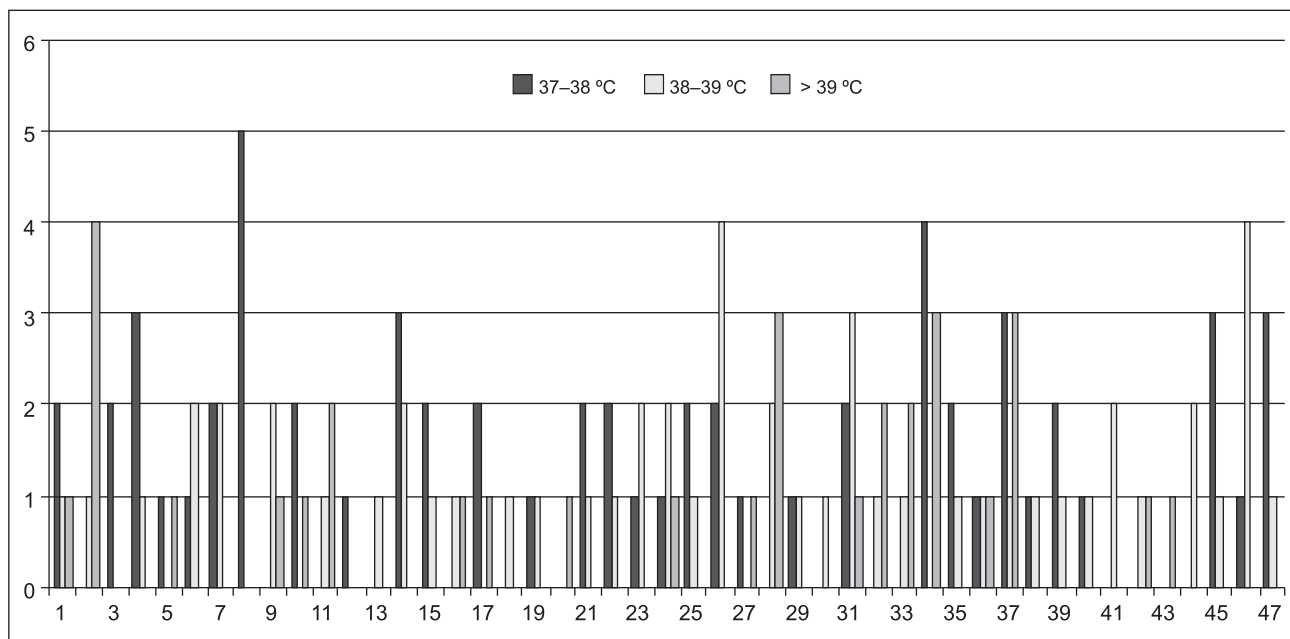


Рисунок 1. Тривалість лихоманки в дітей, хворих на грип

но не відрізнялася від сезонного грипу. Ми не спостерігали серед досліджуваної групи значного превалювання гастроінтестинальних симптомів, що засвідчується в деяких публікаціях [6, 7]. Переважно ця симптоматика спостерігається серед дітей раннього віку. У багатьох опублікованих даних засвідчується, що серед дитячого населення здебільшого захворювання на грип А/Н1N1 Каліфорнія 2009 перебігає в легкій чи середньотяжкій формі [2, 8, 9]. У даному дослідженні ми також спостерігали тяжкий перебіг лише в 10 % хворих. Тяжкість була обумовлена ускладненим перебігом захворювання (енцефалічна реакція, судомний варіант).

Лікування хворих проводилося згідно з протоколом лікування хворих на грип А/Н1N1 Каліфорнія 2009, що базується на рекомендаціях МОЗ [2, 3]. Специфічне лікування хворих препаратом озельтамівір у всіх випадках було ефективним. У жодному разі не виникала потреба в зміні чи посиленні противірусної терапії. Препарат переносився в усіх випадках задовільно.

## Висновки

1. Фонові захворювання дихальної, серцево-судинної, ендокринної, нервової системи та atopічні дерматити є несприятливою прогностичною ознакою перебігу грипу А/Н1N1 pd Каліфорнія 2009 у дітей.

2. У більшості хворих дитячого віку захворювання перебігає в середньотяжкій формі.

3. Серед ускладнень грипу в дітей частіше спостерігаються пневмонія та енцефалічна реакція у вигляді судомного синдрому.

4. Лікування озельтамівіром у всіх випадках було ефективним.

5. При грипі А/Н1N1 pd Каліфорнія 2009 відсутні індикаторні клінічні симптоми, що мають прогностичне значення в перебігу захворювання.

## Список літератури

1. <http://www.moz.gov.ua/> — дані Центру грипу та ГРВІ ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України».
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10 листопада 2009 року № 814 «Про затвердження Клінічного протоколу діагностики та лікування у дітей пандемічного грипу, спричиненого вірусом (А Н1/Н1 Каліфорнія)».
3. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, «Грип та гострі респіраторні інфекції», 2014.
4. CDC. Swine Influenza (Flu). Centers for Disease Control and Prevention // <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>. — Accessed May 2011.
5. Pandemic (H1N1) 2009 — update 88 // [http://www.who.int/csr/don/2010\\_02\\_19/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_02_19/en/index.html)
6. CDC. CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April — October 17, 2009. Centers for Disease Control and Prevention // [http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates\\_2009\\_h1n1.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates_2009_h1n1.htm)
7. Koliou M., Soteriades E.S., Toumasi M.M., Demosthenous A., Hadjidemetriou A. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A(H1N1) v infection in children: The first 45 cases in Cyprus, June — August 2009 // *Euro Surveill.* — 2009. — 14(33). — Pii=19312.
8. Bin Cao, Xing-Wang Li, Yu Mao, Jian Wang, Hong-Zhou Lu, et al. Clinical Features of the Initial Cases of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection in China // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — 361. — 2507-17.
9. Reed C., Angulo F.J., Swerdlow D.L. et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April — July, 2009. *Emerg Infect Dis.* 2009 Dec. [Epub ahead of print] // <http://www.cdc.gov/eid/content/15/12/pdfs/09-1413.pdf>. — Accessed November 4, 2009.

Отримано 18.01.16

Крамарев С.А., Евтушенко В.В., Выговская А.В.,  
Швецова М.-А.И., Ковалиух И.Ю.  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, г. Киев

### ОСОБЕННОСТИ ГРИППА СЕЗОНА 2016 ГОДА У ДЕТЕЙ

**Резюме.** У 47 детей, больных гриппом А/Н1N1 pd Калифорния 2009, которые находились в течение января — февраля 2016 года на стационарном лечении в клинике кафедры детских инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца — Киевской городской детской клинической инфекционной больницы, было обнаружено отсутствие особенностей клинической картины, характерных для этого штамма гриппа и в этом сезоне. У большинства больных детского возраста заболевание протекает в среднетяжелой форме. Среди осложнений гриппа у детей чаще наблюдаются пневмония и энцефалическая реакция в виде судорожного синдрома. Фоновые заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной системы и атопического дерматита являются неблагоприятным прогностическим признаком течения гриппа А/Н1N1 pd Калифорния 2009 у детей в сезоне 2016 года.

**Ключевые слова:** грипп, дети, пандемический штамм, озельтамивир, осложнения, клиника.

Kramariov S.O., Yevtushenko V.V., Vygovska O.V.,  
Shvetsova M.-A.I., Kovaliukh I.Yu.  
National Medical University named after O.O. Bohomolets,  
Kyiv, Ukraine

### FEATURES OF INFLUENZA SEASON 2016 IN CHILDREN

**Summary.** In 47 children with influenza A/H1N1 pd California 2009, who were hospitalized in the clinic of the department of pediatric infectious diseases of the National medical university named after O.O. Bohomolets — Kyiv municipal children's clinical hospital of infectious diseases in January-February 2016, we have found no features of the clinical picture, characteristic of this influenza strain in this season. In most pediatric patients, the disease occurs in moderate form. Among the complications of influenza in children, more common are pneumonia and encephalitis reaction in the form of seizures. Underlying diseases of the respiratory, cardiovascular, endocrine and nervous systems and atopic dermatitis are adverse prognostic signs of the course of influenza A/H1N1 pd California in children 2009 in season 2016.

**Key words:** influenza, children, pandemic strain, oseltamivir, complications, clinical picture.

УДК 616.211/.232-022.7-02-036.1-053.2

БОГУЦЬКА Н.К.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Резюме.** Описано особливості етіології та клінічного перебігу гострих респіраторних інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей порівняно з дорослими, оцінено особливості їх клінічних проявів, диференціальної діагностики, тактики ведення та ускладнень у дитячому віці.

**Ключові слова:** гострі інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів, діти, етіологія, клінічні прояви.

Респіраторні інфекції щорічно зумовлюють більше половини всіх випадків гострих захворювань серед дітей [20]. Найчастіше серед цих захворювань — звичайна застуда — гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) верхніх дихальних шляхів, переважно вірусної етіології. Будь-які респіраторні мікроорганізми можуть викликати захворювання верхніх дихальних шляхів, що майже не різняться за клінічною симптоматикою (закладеність носа, риніт, відсутність вираженого фарингіту та невисока або відсутня лихоманка) [17]. Діти особливо сприйнятливі до цих захворювань внаслідок обмеженості набутого імунітету проти багатьох збудників, недостатніх гігієнічних навичок та частого тісного контакту з оточенням — хворими або носіями інфекційних збудників [22].

Риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ), віруси грипу, парагрипу, людський метапневмовірус, аденовіруси, ентеровіруси — загалом більше ніж 200 вірусів можуть викликати подібні симптоми. Зрідка (менше ніж у 10 % випадків) ГРЗ спричиняють бактерії, мікоплазми, грибки, найпростіші, може відбутися коінфікування. У дітей ГРЗ трапляються частіше у зв'язку з нетривалістю імунітету після перенесеного захворювання та великою кількістю різних серотипів вірусів [19]. Незважаючи на невелику кількість різних серотипів, повторне інфікування часто спричиняється зараженням РСВ, вірусами парагрипу, людським метапневмовірусом та коронавірусами, проти яких імунітет нетривкий [16]. Велика кількість серотипів вірусів грипу, рино-, адено- та ентеровірусів також є причиною реінфікувань, хоча серотипспецифічний імунітет проти цих збудників здебільшого е тривким (табл. 1). Взаємодія коронавірусів та організму не досліджена глибоко, але багато з них викликають принаймні нетривалий імунний захист. Респіраторні віруси виробляють різні механізми уникнення імунного захисту організму. Віруси грипу змінюють поверхневі антигени та уподібнюються різним серотипам.

Загалом риновіруси відповідальні принаймні за 50 % усіх застудних захворювань у дітей і дорослих, насамперед коронавіруси, РСВ, віруси грипу, парагрипу, людський метапневмовірус, аденовіруси, ЕСНО-віруси, віруси Коксаки. На відміну від дорослих в етіологічному спектрі ГРЗ у дитячому віці істотно частіше спостерігаються бокавіруси та *Moraxella catarrhalis*, а також коінфікування різними вірусами [8].

Деякі віруси зумовлюють характерні клінічні ознаки. Зокрема, РСВ переважно викликає бронхіоліт у дітей до 2 років, вірус грипу — респіраторне захворювання з високою лихоманкою, аденовіруси — фарингокон'юнктивальну лихоманку, віруси парагрипу — круп у дітей раннього віку, ентеровіруси — різні захворювання, зокрема й асептичний менінгіт та герпангін [13, 20].

ГРЗ спостерігаються цілорічно, але частіше в осінньо-весняний період. У дітей молодшого віку за рік звичай констатують 6–7 епізодів ГРЗ, однак у 10–15 % дітей — щонайменше 12 інфекційних захворювань на рік [17]. З кожним роком дорослішання частота захворювань зменшується на 2–3 епізоди [18]. У дитячих виховних закладах у перший рік відвідування діти хворіють удвічі частіше порівняно з тими, які виховуються лише вдома, але з часом ці показники вирівнюються [15].

Перший пік захворюваності в дітей відбувається у віці 6–12 міс., значно зростає захворюваність після початку відвідування дошкільних закладів. Порівняно з дорослими в секретах інфікованих дітей міститься більше вірусів та в дитинстві притаманне триваліше вірусоносійство [21].

Адреса для листування з автором:  
Богуцька Наталія Казимирівна  
E-mail: nbhutska@ukr.net

© Богуцька Н.К., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Таблиця 1. Загальна характеристика небактеріальних збудників ГРЗ

Тип імунної відповіді	Віруси	Серотипи (важливі щодо респіраторних симптомів)	Тип нуклеїнової кислоти	Рік описання
Нетривалий серотип-специфічний імунітет (повторне інфікування тим же серотипом часте)	Респіраторно-синцитіальний вірус	1 (А, В)	РНК	1956
	Віруси парагрипу	5 (1–3)	РНК	1953
	Коронавіруси	5	РНК	1965
	Людський метапневмовірус	1 (А, В)	РНК	2001
	Мікоплазма пневмонії	1	ДНК+РНК	1944
Тривалий серотип-специфічний імунітет (повторне інфікування тим же серотипом трапляється рідко)	Риновіруси	> 100	РНК	1960-ті
	Аденовіруси	57 (1–3, 5–7, 14, 21)	ДНК	1953
	Віруси грипу	3 (А, В, С; зміна підтипу А)	РНК	1933–49
	ЕСНО-віруси	31 (11, 20, 25)	РНК	1950-ті
	Віруси Коксаки групи А	24 (21)	РНК	1948
	Віруси Коксаки групи В	6 (4,5)	РНК	1948
Невідомий	Бокавіруси	4 (1)	ДНК	2005

Епідемія ГРЗ зазвичай починається восени, у вересні, з різкого зростання захворюваності на нежить (риновіруси), у жовтні та листопаді домінує вірус парагрипу. Взимку починаються інфекційні спалахи, зумовлені РСВ та коронавірусами. Наприкінці зими домінує грип. Навесні знову починають переважати риновірусні інфекції, аденовірус впродовж усього цього періоду приблизно з однаковою частотою спричиняє респіраторні захворювання, як і людський метапневмовірус (однак існують піки в грудні та лютому). Ентеровірусні ГРЗ здебільшого відмічаються влітку та на початку осені [13].

Приблизну причину захворювання можна встановити, оцінюючи такі чинники, як вік, сезон, попередні захворювання. Наприклад, у віці до 3 років найчастішими та найтяжчими за перебігом є вірусні інфекції, викликані РСВ, вірусом парагрипу. З віком захворювання перебігають із менш вираженими ознаками. Фактори, що підвищують сприйнятливості до ГРЗ: пасивне паління, публічний транспорт, імуносупресія різного генезу, хронічний стрес, муковісцидоз, алергічне запалення, назальний поліпоз, циліарна дискінезія, носійство стрептокока групи А, інтраверсія тощо [10].

Віруси, що викликають ГРЗ, можуть поширюватися дрібними часточками (< 5 мкм у діаметрі), що потрапляють у дихальні шляхи інгаляційним шляхом, великими аерозольними часточками (краплями > 10 мкм в діаметрі), що затримуються на слизових (носа, кон'юнктиви), а також при контакті. Потрапляння РСВ або риновірусів на слизову рота не призводить до інфікування. Небезпечними щодо поширення інфекції є чхання, видудання носа, потискання рук, контактне перенесення інфекції з рук на слизову носа та очей. Основні механізми зараження риновірусами та РСВ — контактний (з рук на слизову носа чи кон'юнктиви) або крапельний (через великі аерозольні часточки). Ві-

рус грипу, коронавіруси найлегше поширюються дрібними аерозольними часточками. При ураженні слизової носа віруси грипу та аденовіруси руйнують епітелій, тоді як коронавірус 229Е, риновіруси та РСВ не викликають подібних змін [13, 20].

Риновіруси належать до родини пікорнавірусів, що включає й ентеровіруси. Це РНК-віруси діаметром 15–50 нм. Інактивуються впродовж 3–4 год у середовищі при рівні рН 3. Переважно риновіруси знаходять у назальному секреті. Дуже специфічні вимоги до виділення вірусів обмежують їх ізоляцію. Так, окремі серотипи ростуть лише на культурі людського назального чи трахеального епітелію. Швидких тестів на виявлення антигену риновірусу не існує.

Риновірус інокулюється в слизову носа або кон'юнктиву. У процесі інокуляції віруси долають фізичний, механічний бар'єри, множинні захисні механізми місцевого назофарингеального гуморального та клітинного імунітету, субоптимальний рівень якого, як і хронічне запалення (наприклад, алергічне), спричиняють підвищену сприйнятливості дітей та триваліший перебіг епізодів ГРЗ у них. Реплікація вірусу впродовж 2 днів ушкоджує епітелій та призводить до зростання назальної секреції із підвищеним вмістом білка. Мукоциліарна дисфункція триває впродовж гострої фази хвороби, хоча може відмічатись і впродовж тижнів після одужання. Віремія трапляється рідко. Максимальний синтез інтерферонів спостерігають на 3–5-й день хвороби, специфічні нейтралізуючі антитіла синтезуються максимально на 14–21-й день, секреторні — через 1–2 тижні після них. Вірусне ушкодження назального епітелію асоціюється із гострою запальною відповіддю організму — вивільнюється велика кількість запальних цитокінів (ІЛ-8, -1-бета, -6, брадикінін) та відбувається накопичення запальних клітин у слизовій оболонці. Симптоми хвороби значною мірою визначаються

саме цими механізмами [7, 16]. Інфільтрація слизової носа нейтрофілами призводить до зміни кольору носових виділень: збільшення кількості нейтрофілів зумовлює зміну кольору виділень від білого до жовтого, збільшення активності мієлопероксидази та інших ферментів — зелені виділення. Часто у неускладнених випадках у запальний процес залучається слизова навколоносових пазух, однак швидко відбувається і зворотний процес. Транзиторні зміни параназальних синусів констатують комп'ютерною томографією у 80 % пацієнтів із неускладненими ГРЗ [2, 7].

Здебільшого ГРЗ супроводжуються основними клінічними симптомами — виділеннями з носа та назальною обструкцією, водночас прояви системного ушкодження (лихоманка, міалгії) відсутні або незначні. Клінічні симптоми з'являються в середньому через 1–3 дні після інфікування. Перші ознаки — біль або дертя в горлі, після чого приєднуються закладеність носа та ринорея. Зазвичай біль у горлі швидко минає, на 2–3-й день домінуючими є назальні прояви [4]. Утруднене носове дихання зумовлює порушення сну, почуття втоми та дратівливість. Кашель спостерігається при 30 % ГРЗ і з'являється після появи риніту [3]. Віруси грипу, РСВ, аденовіруси частіше за рино- та коронавіруси викликають загальну симптоматику — підвищення температури тощо. У дітей зазвичай застуда триває

близько 1 тижня, у 10 % випадків — до 2 тижнів. Фізикальні зміни стосуються лише верхніх дихальних шляхів. Збільшення назальних виділень, зміни кольору та консистенції назального секрету — типові прояви перебігу хвороби, що здебільшого не свідчать про синусит або бактеріальну суперінфекцію. Обстеження порожнини носа виявляє набряклі, еритематозні носові раковини, діагностичне значення такої знахідки низьке [4]. Клінічні прояви ГРЗ верхніх дихальних шляхів у дітей характеризуються особливостями в зіставленні із застудою в дорослих (табл. 2).

Найголовнішим завданням діагностики ГРЗ є диференціальна діагностика із більш серйозними за бактеріальну застуду захворюваннями [12] (табл. 3).

Звичайні лабораторні дослідження не є корисними в діагностиці застуди. Мазок з носа на еозинофіли діагностично значущий щодо алергійного риніту. Переважання поліморфноядерних лейкоцитів у секреті з носа — ознака вірусного риніту, що не вказує на бактеріальну суперінфекцію. Вірусні збудники можна визначити вірусологічними методами на культурі клітин (РСВ, віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, риновіруси), виявленням антигену (РСВ, віруси грипу, парагрипу, аденовіруси), полімеразною ланцюговою реакцією (рино-, коронавіруси, бокавіруси, людський метапневмовірус) або серологічно (коронавіруси, люд-

**Таблиця 2. Характерні клінічні ознаки ГРЗ верхніх дихальних шляхів у дітей та дорослих**

Ознаки ГРЗ	Дорослі	Діти до 6 років
Частота	2–4 рази на рік	Раз на місяць (вересень — квітень)
Лихоманка	Рідко	Часто впродовж перших 3 днів
Назальна симптоматика	Закладеність носу	Виділення з носа різного кольору
Тривалість	5–7 днів	14 днів
Збільшення передньошийних лімфовузлів	Рідко	Часто
Ускладнення	Бактерійний синусит	Середній отит

**Таблиця 3. Захворювання, подібні до ГРЗ**

Хвороба	Диференційні ознаки
Алергійний риніт	Основні симптоми — чхання та свербіння. Назальна еозинофілія. Сезонність. Сімейний анамнез
Сторонній предмет носа	Унілатеральні гнійні виділення. Кров у назальному секреті
Синусит	Головний, фасціальний біль, періорбітальний набряк. Тривалість виділень із носа або кашлю більше ніж 10–14 днів
Кашлюк	Початок із постійного або пароксизмального кашлю
Вроджений сифіліс	Постійні виділення з носа з початком у перші три тижні життя
Вазомоторний риніт	Постійні назальні прояви без лихоманки та болю в горлі
Рефлюкс-ларингіт	Хронічний ларингіт, охриплість, відчуття клубка в горлі, персистувальне прокашлювання, дисфагія, поганий запах із рота
Психогенний кашель	Сухий кашель сталого характеру, що може посилюватися в стресових ситуаціях, зникає під час сну, протикашльове лікування неефективне
Туберкульоз	Тривалий кашель, втрата ваги/анорексія, лихоманка, нічна пітливість, кровохаркання, біль у грудях

ський метапневмовірус) [20]. Однак застосування цих методів не рекомендується у випадку звичайного ГРЗ, оскільки етіологічний діагноз необхідний лише за потреби вибору специфічного противірусного лікування. Назофарингеальні бактеріологічні дослідження необхідні, якщо є підозра на групу А *Streptococcus*, *Bordetella pertussis* або назальну дифтерію. Виділення інших бактерій здебільшого не свідчить про бактерійну назальну інфекцію, виділені збудники не обов'язково є етіологічним чинником синуситу [14].

Серед ймовірних ускладнень ГРЗ зневоднення відмічається переважно в дітей. У 5–30 % дітей найчастішим ускладненням ГРЗ є середній отит, особливо за умови відвідування дошкільних закладів, тоді як у дорослих це ускладнення спостерігається з частотою до 2 % випадків. Симптоматичне лікування не запобігає розвитку середнього отиту. Залучення слизової приносних пазух до запалення при застуді — один із патогенетичних етапів розвитку хвороби, однак в 0,5–2 % дорослих, хворих на ГРЗ верхніх дихальних шляхів, та в 5–13 % дітей все ж можливим ускладненням є гострий бактерійний синусит [1]. Якщо виділення з носа та кашель тривають довше 10–14 днів або приєднуються інші прояви — лихоманка, лицевий біль або набряк, необхідно запідозрити синусит. Загострення бронхіальної астми нечасте, але потенційно небезпечне ускладнення застуди. Бактерійна пневмонія — рідкісне ускладнення, частіше спостерігаються носова кровотеча, евстахіїт, кон'юнктивіт, фарингіт. Часте необгрунтоване призначення антибіотиків при ГРЗ призводить до зростання антибіотикорезистентності серед патогенних респіраторних бактерій. Антибіотикотерапія показана лише при вторинній бактеріальній інфекції — синуситі або гострому середньому отиті [5]. Здебільшого гострі риносинусити, навіть легкі та середньотяжкі бактерійні, минають без лікування антибіотиками [1, 6]. Персистування проявів риносинуситу без поліпшення впродовж 10 днів і більше, виражені прояви або їх погіршення впродовж 3–4 днів і більше — ймовірне показання до антибіотикотерапії (курсом 5–7 днів для дорослих та 10–14 днів для дітей препаратом першої лінії, наприклад амоксициліном/клавуланатом, дієвим проти найімовірніших патогенів: *Streptococcus pneumoniae*, *H.influenzae* та *Moraxella catarrhalis*) [1, 2]. Після перенесеного ГРЗ спостерігається суперінфекція нижніх дихальних шляхів *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *H.influenzae* або *Streptococcus pyogenes*, а менінгококова суперінфекція частіше ускладнює перенесений грип [9]. Кашель після перенесеного ГРЗ може персистувати впродовж 3–8 тижнів, іноді його причиною є синдром «постназальної краплі». За гіпертрофії мигдаликів ГРЗ у дітей може ускладнюватися синдромом сонних апное. Зрідка ГРЗ може ускладнюватися енцефалітом, менінгітом або внутрішньочерепним крововиливом, нечасто відмічаються лімфаденіт, міозит, перикардит, синдром Гієна — Барре, у дитячому віці за умови застосування аспірину може виникати синдром Рейя [13].

Застосування хіміо- або специфічної імунопрофілактики при вірусних ГРЗ, окрім грипу, є рідкісним.

Щеплення або хіміопротифілактика грипу ефективні, однак грип спричиняє незначну частку всіх ГРЗ. Застуди найефективніше можна запобігти, розірвавши ланцюг передачі вірусу різними шляхами (носіня захисних масок, часте миття рук, віроцидні засоби для рук тощо) [11].

## Список літератури

1. Anon J.B. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis / J.B. Anon, M.R. Jacobs, M.D. Poole et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2004. — Vol. 130, № 6. — P. 794–796.
2. Chow A.W. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults / A.W. Chow, M.S. Benninger, I. Brook et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 54, № 8. — P. 72–112. — doi: 10.1093/cid/cir1043.
3. Irwin R.S. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines / R.S. Irwin, M.H. Baumann, D.C. Bolser et al. // *Chest.* — 2006. — Vol. 129 (1 Suppl.). — P. 1–23. — doi: 10.1378/chest.129.1\_suppl.1S.
4. Knight A. The differential diagnosis of rhinorrhea / A. Knight // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1995. — Vol. 95. — P. 1080–1083.
5. Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis / T. Kenealy, B. Arroll // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2013. — Vol. 4, 6. — doi:10.1002/14651858.CD000247.pub3.
6. Little P. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial / P. Little, M. Moore, J. Kelly et al. // *BMJ.* — 2014. — Vol. 348. — P. 1606. — doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1606.
7. Meltzer E.O. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials / E.O. Meltzer, D.L. Hamilos, J.A. Hadley et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2006. — Vol. 135. — P. 31–80.
8. Meriluoto M. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland / M. Meriluoto, L. Hedman, L. Tanner et al. // *Emerg. Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 18, № 2. — P. 264–271. — doi: 10.3201/eid1802.111293.
9. Murphy T.F. Microbial interactions in the respiratory tract / T.F. Murphy, L.O. Bakaletz, P.R. Smeesters // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2009. — Vol. 28 (10 Suppl.). — P. 121–126. — doi: 10.1097/INF.0b013e3181b6d7ec.
10. Pettigrew M.M. Microbial interactions during upper respiratory tract infections / M.M. Pettigrew, J.F. Gent, K. Revai et al. // *Emerg. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 14, № 10. — P. 1584–1591. — doi: 10.3201/eid1410.080119.
11. Sandora T.J. A randomized, controlled trial of a multifaceted intervention including alcohol-based hand sanitizer and hand-hygiene education to reduce illness transmission in the home / T.J. Sandora, E.M. Taveras, M. Shih et al. // *Pediatrics.* — 2005. — Vol. 116. — P. 587–594.
12. Schwartz S.R. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia) / S.R. Schwartz, S.M. Cohen, S.H. Dailey et al. // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2009. — Vol. 141 (3 Suppl 2). — P. 1–31. — doi: 10.1016/j.otohns.2009.06.744.
13. Snellman L. Diagnosis and treatment of respiratory illness in children and adults / L. Snellman, W. Adams, G. Anderson et al. —



Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2013. — 86 p.

14. Wald E.R. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years / E.R. Wald, K.E. Applegate, C. Bordley et al. // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 132, № 1. — P. 262-280.

15. Wald E.R. Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications / E.R. Wald, N. Guerra, C. Byers // *Pediatrics*. — 1991. — Vol. 87, № 2. — P. 129-133.

16. Wallace D.V. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter / D.V. Wallace, M.S. Dykewicz, D.I. Bernstein et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2008. — Vol. 122. — P. 1-84. — doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.

17. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Грин та гострі респіраторні інфекції // *Актуальна інфектологія*. — 2014. — № 3(4). — С. 123-191.

18. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, И.А. Камаев, М.Л. Огнева. — Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. — 180 с.

19. Воробьева В.А. Новые подходы в профилактике и лечении острых респираторных вирусных заболеваний у детей / В.А. Воробьева, Е.А. Азова. — Ремедиум Приволжье, 2010. — № 5. — С. 28-29.

20. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа. Союз педиатров России. — М., 2004. — 73 с.

21. Реабилитация часто болеющих детей: Учеб-метод. пособие / И.В. Василевский. — Минск: БелМАПО, 2006. — 44 с.

22. Романцов М.Г. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия: Руководство для врачей / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 191 с.

Отримано 05.02.16 ■

Богущая Н.К.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** Описаны особенности этиологии и клинического течения острых респираторных инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей у детей по сравнению со взрослыми, оценены особенности их клинических проявлений, дифференциальной диагностики, тактики ведения и осложнений в детском возрасте.

**Ключевые слова:** острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, дети, этиология, клинические проявления.

Bohutska N.K.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

#### PECULIARITIES OF ACUTE INFECTIOUS DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN CHILDHOOD (REVIEW OF LITERATURE)

**Summary.** The article describes the features of the etiology and clinical course of acute infectious diseases of the upper respiratory tract in children compared with adults, evaluates the peculiarities of their clinical manifestations, differential diagnosis, management and complications in childhood.

**Key words:** acute infectious diseases of the upper respiratory tract, children, etiology, clinical manifestations.

УДК 314.44:616.972(477.61)

РАДИОНОВ В.Г., РАДИОНОВ Д.В., ХАЙМИНОВ Е.М., ПРИХОДЬКО И.А.  
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»  
Луганский областной кожно-венерологический диспансер

## АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В ЛУГАНСКОЙ ОБЛАСТИ. ДВАДЦАТЬ ЛЕТ СПУСТЯ

**Резюме.** Проведен анализ заболеваемости сифилисом в Луганской области за последние 20 лет. Самый высокий уровень заболеваемости отмечался в 1997 году. С 1998 г. отмечена устойчивая тенденция к снижению заболеваемости. Рост заболеваемости закономерно привел к росту случаев сифилиса у несовершеннолетних, а также раннего врожденного сифилиса. В период роста заболеваемости преобладали манифестные формы, при ее снижении и до конца 2013 года возростал удельный вес скрытых форм, серорезистентности, нейро- и висцерального сифилиса.

**Ключевые слова:** заболеваемость, сифилис, эпидемиологические особенности.

### Введение

Несмотря на то, что заболеваемость сифилисом в Украине в последние годы практически стабильна, ее уровень по-прежнему остается высоким, а проблема сифилитической инфекции продолжает оставаться весьма актуальной как для врачей практического здравоохранения, так и для научных работников, которые пытаются найти пути ее решения [6, 10, 17, 18, 23]. С учетом динамического снижения частоты выявления сифилиса эпидемиологическая ситуация в различных регионах не только Украины, но и в странах ближнего и дальнего зарубежья характеризуется неустойчивым положением и отсутствием единых тенденций развития [1, 5, 7, 13]. В настоящее время констатируют наличие в структуре общей заболеваемости сифилисом высокого удельного веса скрытых форм заболевания [2, 3, 13, 21]. На этом фоне отмечается рост частоты сифилиса с поражением центральной нервной системы (ЦНС), внутренних органов, увеличение частоты случаев серорезистентности и замедленной негитивации даже после адекватного лечения — все это определяет высокую социальную значимость этой инфекции [11, 18, 22–24, 26, 31, 33].

С начала 1990-х и до 1996–1998 гг. эпидемиологическая ситуация с заболеваемостью сифилисом как в целом по Украине [4, 15, 20, 21, 27], так и в Луганской области оставалась крайне напряженной и выросла в десятки раз, достигнув 191,2 случая на 100 тыс. населения, а в некоторых сельских районах области интенсивный показатель был выше чем 250,0 случая на 100 тыс. жителей, при среднеукраинском 150,6 в 1996 г. и 147,1 в 1997 г. (рис. 1). В сравнении с 1991 годом, когда интенсивный показатель по Луганской области составлял всего лишь 5,9 случая.

Причинами этого явления, по данным многих клиницистов, ученых и социологов, являются определенные социально-экономические, психологические, медико-биологические факторы, а именно: роль гелиомагнитных колебаний, отражающих цикличность заболеваемости сифилисом и другими инфекциями, передающимися преимущественно половым путем; миграционные процессы населения; упадок в обществе традиционных норм морали; снижение страха перед непланируемой беременностью и заражением венерическими заболеваниями; расширение проституции, в особенности среди молодежи и некоторых групп риска — наркоманов, алкоголиков и др. [25, 28, 29, 33].

### Материалы и методы

Проведен анализ заболеваемости сифилисом за последние 20 лет в Луганской области на основе статистических данных в сравнении с общей заболеваемостью по Украине.

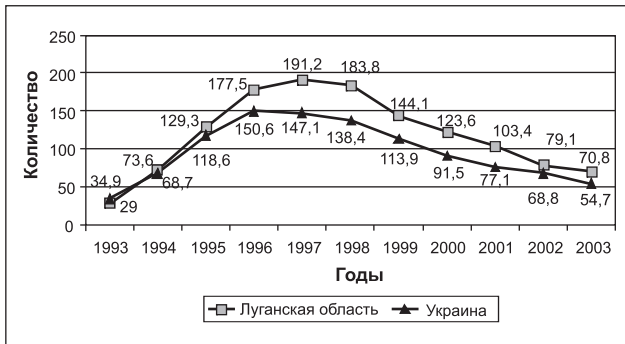
### Результаты и обсуждение

Анализируя зарегистрированную заболеваемость сифилисом в Луганской области, необходимо отметить, что в 1997 году в сравнении с 1991 годом в области был отмечен ее рост более чем в 30 раз (с 5,9 до 191,2 на

Адрес для переписки с авторами:  
Радионо́в Влади́мир Григо́рьевич  
E-mail: sempera@mail.ru

© Радионо́в В.Г., Радионо́в Д.В., Хаймино́в Е.М.,  
Прихо́дько И.А., 2016

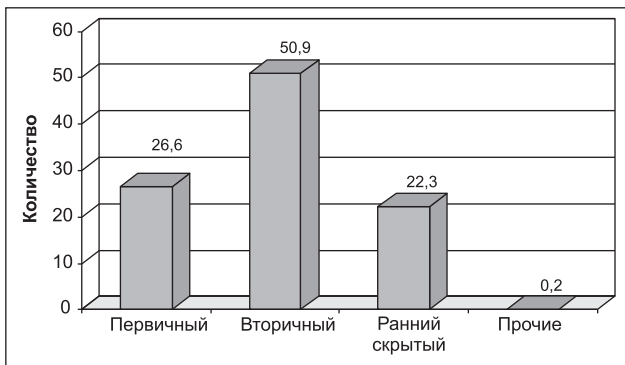
© «Актуальная инфектология», 2016  
© Заславский А.Ю., 2016



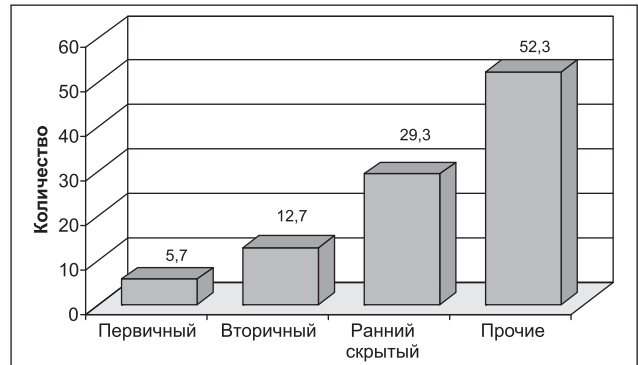
**Рисунок 1. Динамика заболеваемости сифилисом в Украине и Луганской области за период с 1993 по 2003 г. (в интенсивных показателях)**



**Рисунок 2. Динамика заболеваемости сифилисом в Украине и Луганской области за период с 2004 по 2013 г. (в интенсивных показателях)**



**Рисунок 3. Инфраструктура сифилиса в период пикового подъема заболеваемости (1997 г.) (в %)**



**Рисунок 4. Инфраструктура сифилиса в 2013 г. (в %)**

100 тыс. населения), а в сравнении с 2013 г. снизился почти в 20 раз, с 191,2 до 9,8 (рис. 1).

Заболеваемость сифилисом в Украине к 1996 г. (150,6 случая на 100 тыс. жителей) в сравнении с 1993 г. (34,9 случая на 100 тыс. жителей) повысилась почти в 4 раза, а в Луганской области в 1997 г. (191,2 случая на 100 тыс. жителей) в сравнении с 1993 г. (29,0 на 100 тыс. жителей) — почти в 7 раз. Начало подъема заболеваемости сифилисом как в целом по Украине, так и в Луганской области практически совпадает, но показатель заболеваемости в области был выше, чем среднеукраинский, в 1,2 раза (рис. 1).

Однако с 1995 по 2000 год показатель заболеваемости сифилисом в Луганской области значительно повысился в сравнении со среднеукраинским в силу объективных и субъективных причин, а к 2002 году незначительно снизился и составил 79,1 и 68,8 соответственно. Начиная с 1997 года в области отмечается устойчивая тенденция к уменьшению заболеваемости, уровень которой снизился к концу 2013 года в 19,5 раза (с 191,2 до 9,8 на 100 тыс. населения). Необходимо отметить, что интенсивный показатель с 2011 г. впервые стал ниже среднеукраинского и на конец 2013 г. составил 9,8, а украинский показатель был равен 10,1. За последние 10 лет, то есть с 2004 до начала 2014 года, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения Луганской области уменьшился в 6 раз, с 58,9 в 2004 году до 9,8 в 2013 году, а по Украине он уменьшился в 4,8 раза (рис. 2).

Такая динамика колебаний за последние 20 лет заболеваемости сифилисом с пиковым ее подъемом в 1997 г. (среди городского населения и.п. был равен 202,7, а среди сельского — 119,1) больше характерна для городов, чем для сельских районов, где пик заболеваемости пришелся на 1998 год и составил 134,8 на 100 тыс. населения. Однако в отдельных сельскохозяйственных районах области в 1998 году уровень заболеваемости составил от 251,9 до 203,7 случая на 100 тыс. населения, что требовало проведения определенных организационно-профилактических мероприятий, иногда с привлечением правоохранительных органов. Наблюдавшийся рост заболеваемости сифилисом среди всего населения области распределялся крайне неравномерно и порой зависел от места жительства, социального положения, пола, возраста и т.д.

Наметившееся с 1998 года снижение заболеваемости сопровождалось изменениями клинической картины и характера течения самого заболевания (рис. 3). В это же время наблюдалась и обратная пропорциональная тенденция в регистрации прочих (кроме первичного, вторичного и раннего скрытого) форм сифилиса — позднего скрытого, серорезистентного, висцерального, нейросифилиса и др. Если в 1997 году, в период пикового подъема заболеваемости, процент ранних форм сифилиса составил 98,8 (рис. 3), то к 2014 году процент ранних форм был равен 47,7, поздних — 52,3, а их соотношение сравнялось и составило практически 1 : 1 (рис. 4).

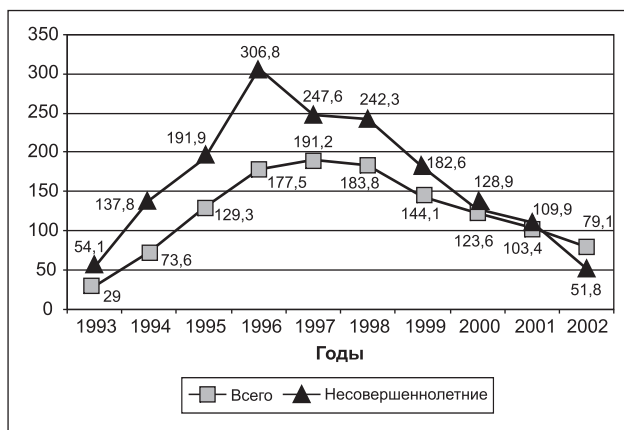
При этом процентное соотношение от общего числа зарегистрированных случаев при первичном сифилисе снизилось более чем в 6 раз, с 35,7 % в 1993 году до 5,7 % в 2013 году; вторичном — почти в 4 раза, с 50,4 до 12,7 %, а поздние, неуточненные, нейро- и висцеральные формы сифилиса выросли более чем в 50 раз (с 0 до 52,3 %), то есть в период роста заболеваемости сифилисом преобладали его манифестные формы, при снижении повышался удельный вес поздних, скрытых форм, нейро- и висцерального сифилиса, изменилась частота встречаемости основных симптомов заболевания.

В период подъема заболеваемости в общей популяции с 1996 по 1998 год параллельно отмечалось увеличение числа заразных форм сифилиса, что в интенсивных показателях соответственно составило от 147,8 до 126,9 случая на 100 тыс. жителей. Разница между общей заболеваемостью сифилисом и его заразными формами на тот период составила 1,3 : 1.

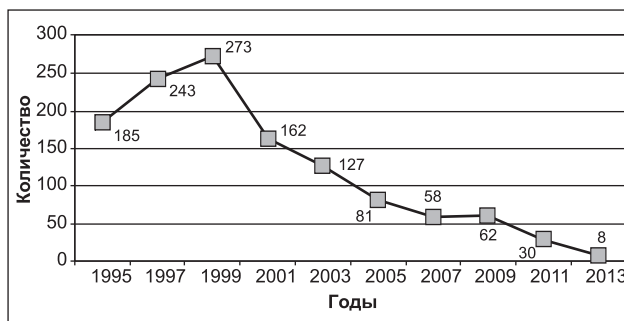
В дальнейшем, до начала 2014 г., разница между общей заболеваемостью сифилисом и заразными его формами все больше увеличивалась и к концу 2013 года составила 5 : 1, что явно свидетельствовало об увеличении числа поздних, серорезистентных, нейро- и висцеральных форм сифилиса (рис. 4).

Причинами данного соотношения ранних и поздних форм сифилиса в последнее десятилетие являются не только поздняя обращаемость пациентов, неадекватное лечение или лечение дюрантными препаратами пеницилина, но и диагностические ошибки, порой допускаемые врачами всех специальностей, которые, по данным разных авторов, составляют до 30 % случаев при распознавании манифестных форм сифилиса, что нередко приводит к запоздалому выявлению болезни в ее поздних формах, а это, несомненно, влияет на качество проводимого лечения, эпидемиологическую опасность и, как следствие, приводит к развитию серологической резистентности. При этом часто прослеживается узкопрофессиональный подход к обследованию пациентов, нередко отсутствие учета врачами-смежниками необычных клинических проявлений сифилиса и преемственности со стороны терапевтов, педиатров, невропатологов, рентгенологов, окулистов, хирургов и других специалистов [10, 12, 15, 18, 24, 29].

Рост заболеваемости сифилисом, носящий характер эпидемии с 1996 по 1998 год, закономерно привел и к росту распространенности случаев сифилиса в отдельных возрастных категориях, у несовершеннолетних и детей. Так, если в 1991–1992 гг. число болеющих было незначительным и составило 14,4 на 100 тыс. подросткового населения области (возрастной категории 15–17 лет), то начиная с 1993 года отмечается значительный рост заболеваемости, и к 1996 году он был равен 306,8, что составило 7,4 % от всего количества подросткового населения области. Со снижением заболеваемости сифилисом в общей популяции более чем в 5 раз снизился и интенсивный показатель заболеваемости сифилисом среди подростков, и к 2013 г. он составил 1,3 на 100 тыс. подросткового населения (рис. 5).



**Рисунок 5. Динамика заболеваемости сифилисом среди несовершеннолетних в Луганской области за период с 1993 по 2013 г. (в интенсивных показателях)**



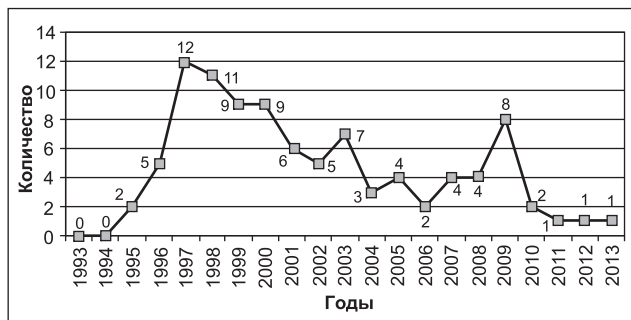
**Рисунок 6. Динамика заболеваемости сифилисом среди беременных по Луганской области с 1993 по 2013 г. (в абсолютных цифрах)**

Анализ возрастных показателей в общей структуре заболеваемости свидетельствует о том, что в возрастных категориях 0–14 лет, 15–17 лет и 18–19 лет преобладают лица женского пола. Наибольшая заболеваемость лиц мужского и женского пола отмечается в возрастной категории от 20 до 29 лет. Среди детей заболеваемость прямо пропорционально повышалась, соответствуя уровню повышения заболеваемости в общей популяции, с максимальным подъемом с 1997 по 2000 год, и составила от 6,8 до 7,2 случая на 100 тыс. жителей области возрастной категории 0–14 лет.

Рост заболеваемости сифилисом привел к увеличению количества инфицированных беременных женщин, что повлекло за собой появление раннего врожденного сифилиса, причем особое беспокойство вызывают случаи установления диагноза во второй половине беременности, на что также обращают внимание ряд отечественных и зарубежных авторов [8, 9, 12, 16, 30, 33].

Так, за последние 19 лет, с 1995 г. (с первого случая регистрации в области) по 2013 г., в Луганской области зарегистрировано 2424 случая сифилиса у беременных (рис. 6).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в период максимального подъема заболеваемости среди беременных с 1997 по 1999 год отношение всех женщин



**Рисунок 7. Заболеваемость врожденным сифилисом (в абсолютных цифрах)**

репродуктивного возраста, заболевших сифилисом, к беременным женщинам данной категории составило 1 : 5, 1 : 6, то есть каждая 5–6-я женщина, болеющая сифилисом, была беременной, что вызывает определенную тревогу как среди врачей дерматовенерологов, так и среди акушеров-гинекологов.

Высокий уровень заболеваемости сифилисом среди женщин фертильного возраста привел в период эпидемии сифилиса в Украине к появлению в области в 1997 году 12 случаев врожденного сифилиса с последующей ежегодной его регистрацией. Всего за период с 1995 г. (с первой регистрации 2 случаев) до начала 2014 г. в области было зарегистрировано 96 случаев раннего врожденного сифилиса (рис. 7).

Необходимо отметить, что число зарегистрированных случаев врожденного сифилиса коррелировало с уровнем заболеваемости сифилисом среди женщин репродуктивного возраста. Уровень заболеваемости ранним врожденным сифилисом до 2004 года оставался высоким, и только начиная с 2010 года наметилась тенденция к его снижению.

Такая же ситуация прослеживалась и в Украине, однако уже в 2003 году обращает на себя внимание резкое снижение заболеваемости по стране, где она составила 0,3 на 100 тыс. детского населения, и стабильно сохраняющаяся в Луганской области, что составляло 1,9 случая. Диагноз раннего врожденного сифилиса в среднем устанавливался детям в первый месяц жизни. Проявления манифестного врожденного сифилиса характеризовались разнообразием клинической симптоматики. Преимущественно имели место перинатальное поражение центральной нервной системы, поражение слизистых оболочек в виде ринита и конъюнктивита, гепато- и сплено-мегалии, гепатита, остеохондритов I–III степени, остеопероститов, сифилитической пузырчатки, диффузной папулезной инфильтрации кожи Гоштингера, папулезных высыпаний, гипохромной анемии, гипотрофии I–III степени, патологии бронхолегочной системы, кардиопатии и др. Указанная патология свидетельствует о том, что преобладали манифестные формы раннего врожденного сифилиса над скрытыми, что позволяло на основании клинико-лабораторных данных устанавливать диагноз врожденного сифилиса.

Высокая заболеваемость врожденным сифилисом детей в области обусловлена, по нашему мнению, неблагоприятными на тот период социально-экономическими факторами, усилением миграционных процессов в нашем регионе, определенными поведенческими и бактериологическими особенностями беременных и др.

Имеющуюся высокую заболеваемость врожденным сифилисом в Луганской области в сравнении с украинскими показателями можно объяснить еще и ситуацией, сложившейся по рейтинговой оценке деятельности лечебных учреждений, проводимой на тот период МЗ Украины. Минздраву Украины надо было учесть, что рейтинговая оценка деятельности службы любой области должна быть прямо пропорциональной количеству выявляемых случаев врожденного сифилиса в регионе. Чем выше выявляемость, а это качественный показатель специалистов на местах, тем выше и рейтинговая оценка, а не наоборот. Следствием проводимого рейтинга по общей заболеваемости и раннего врожденного сифилиса, в частности, явилось отсутствие должного внимания к скрытым случаям врожденного сифилиса дерматовенерологами и акушерами-гинекологами, а в последнее десятилетие — и печальный исход — развитие у данного контингента больных третичного периода и поздних форм сифилиса с поражением ЦНС, которые сейчас приводят к инвалидизации и летальности.

## Выводы

Таким образом, анализ заболеваемости сифилисом в Луганской области в период с 1993 по 2013 год позволяет сделать определенные выводы по некоторым эпидемиологическим особенностям его течения.

Так, пиковый подъем заболеваемости в общей популяции наблюдался в 1997 году и составил в интенсивных показателях 191,2 случая на 100 тыс. жителей, притом среди городского населения он был равен 202,7, среди сельского — 119,1, а в отдельных сельскохозяйственных районах области в 1998 году уровень заболеваемости составил от 251,9 до 203,7 случая на 100 тыс. населения при интенсивном показателе в этот год 183,8 в общей популяции по области, что требовало проведения определенных профилактических мероприятий. При снижении в 1998 году заболеваемости среди всех жителей области, в том числе и городского населения, показатель среди жителей села имел тенденцию к его повышению еще в течение года.

Закономерно, что в период имевшей место эпидемии в 1997 и 1998 годах прослеживается рост случаев раннего врожденного сифилиса — 12 и 11 соответственно. Значительное повышение заболеваемости сифилисом отмечено среди несовершеннолетних с пиковым подъемом в 1996 году, где интенсивный показатель в общей популяции был на уровне 191,2, а среди несовершеннолетних он составил 306,8, что вызывало определенную тревогу у дерматовенерологов.

Наметившееся с 1998 года снижение заболеваемости сопровождалось изменениями клинической карти-

ны и характера течения самого заболевания. В период роста заболеваемости преобладали манифестные формы, при снижении и до конца 2013 года — рост удельного веса скрытых форм, нейро- и висцерального сифилиса, изменилась частота встречаемости основных симптомов заболевания, форм сифилиса, первично протекающих латентно или со стертой клинической картиной, формированием серорезистентности и замедленной негативацией серологических реакций после перенесенного сифилиса почти у 10 % больных, что, безусловно, приводит к врачебным диагностическим ошибкам, несвоевременному выявлению и лечению таких больных.

## Список литературы

1. Анфілова М.Р. Сучасні регіональні клініко-епідеміологічні особливості сифілітичної інфекції / М.Р. Анфілова // *Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія*. — 2008. — № 3–4(11). — С. 85–90.
2. Баркалова Э.Л. Асимптомный сифилитический менингит в структуре современного сифилиса / Э.Л. Баркалова // *Дерматологія та венерологія*. — 2011. — № 3. — С. 27–33.
3. Бондаренко Г.М. Стан функції ендотелію в пацієнтів з латентними формами сифілісу та їх корекція препаратом кардонат / Г.М. Бондаренко, В.В. Процак, Т.Д. Новоська // *Дерматологія та венерологія*. — 2011. — № 1. — С. 76–78.
4. Волкославская В.Н. Заболеваемость сифилисом в Украине в XX веке / В.Н. Волкославская // *Лік. справа*. — 1998. — № 1. — С. 199–204.
5. Дмитриев Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации / Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко. — М.: Бином, 2010. — 256 с.
6. Домашенко О.М. Щодо діагностики нейросифілісу в інфекційному стаціонарі / О.М. Домашенко, А.О. Мантула, О.О. Слюсар [та ін.] // *Актуальная инфектология*. — 2014. — № 4(5). — С. 128–130.
7. Иванова М.А. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период с 2000 по 2008 г.: основные тенденции / М.А. Иванова, О.К. Лосева, Н.С. Малыгина, О.В. Поршина, С.А. Меркулова // *Клиническая дерматология и венерология*. — 2009. — № 6. — С. 26–30.
8. Иванова М.А. Механизмы профилактики врожденного и приобретенного сифилиса у детского населения / М.А. Иванова, Н.С. Малыгина // *Информ.-аналит. вестн. «Социальные аспекты здоровья населения»*. — 2010. — № 2(14).
9. Калюжна Л.Д. Вроджений сифіліс в Україні: оптимізація менеджменту / Л.Д. Калюжна, Л.А. Дерев'янюк // *Дерматологія та венерологія*. — 2007. — № 2(36). — С. 45–49.
10. Каменев В.И. Современные проблемы заболеваний, передающихся половым путем, в Полтавском регионе Украины / В.И. Каменев // *Дерматологія та венерологія*. — 2002. — № 4(18). — С. 57–59.
11. Катунин Г.Л. Особенности клинического течения нейросифилиса на современном этапе / Г.Л. Катунин, Н.В. Китаева, Н.В. Фриго и др. // *III Всероссийский конгресс дерматовенерологов: тез. научн. работ*. — Казань, 2009. — С. 93.
12. Кунгуров Н.В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и новорожденных / Н.В. Кунгуров // *Российский журнал кожных и венерологических болезней*. — 2008. — № 1. — С. 56–58.
13. Лосева О.К. Исследование содержания цефтриаксона в жидкостях и тканях у больных сифилисом / О.К. Лосева, О.М. Юценко, С.Г. Александрова // *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. — 2008. — № 1. — С. 67–70.
14. Мавров И.И. Современное состояние проблемы венерических болезней / И.И. Мавров // *Информационный бюллетень*. — Харьков, 1996. — № 1. — С. 6–7.
15. Мавров И.И. Современные аспекты эпидемиологического надзора при венерических заболеваниях / И.И. Мавров, А.В. Тунда // *Журнал дерматологии и венерологии*. — 1997. — № 2(4). — С. 76–77.
16. Мавров Г.І. Сифіліс у другій половині вагітності: особливості діагностики та лікування / Г.І. Мавров, Т.В. Губенко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 1998. — № 3. — С. 88–91.
17. Мавров Г.І. Случай позднего менинговаскулярного сифилиса / Г.І. Мавров, Г.А. Дунаева, В.А. Савоськина, Г.М. Бондаренко // *Дерматологія та венерологія*. — 2011. — № 1. — С. 91–94.
18. Мавров И.И. Стратегия и тактика лечения больных скрытым сифилисом / И.И. Мавров, В.В. Процак // *Дерматологія та венерологія*. — 2009. — № 2. — С. 45–49.
19. Малыгина Н.С. К вопросу о медико-социальных и эпидемиологических характеристиках и профилактике врожденного сифилиса / И.И. Мавров // *Актуальные вопросы современной клинической медицины: научн.-практ. конф.: тез. докл.* — Белгород, 2010. — С. 29–30.
20. Назим В.Т. Социально-эпидемиологические аспекты сифилиса в условиях крупного промышленного региона Донбасса / В.Т. Назим // *Информационный бюллетень*. — Харьков, 1996. — № 1. — С. 9–10.
21. Радионов В.Г. Динамика заболеваемости, эпидемиология и особенности течения сифилиса в Луганской области / В.Г. Радионов, Ю.В. Семиряд, А.В. Шатилов, И.А. Приходько // *Диагностика, лечение и профилактика сифилиса у беременных и детей* / Под ред. проф. Радионова В.Г. — 2004. — С. 12–21.
22. Радионов В.Г. Место дюранных препаратов пенициллина в лечении больных ранними формами сифилиса / В.Г. Радионов, А.В. Шатилов, Д.В. Радионов // *Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.* — 2012. — № 2(45). — С. 107–111.
23. Радионов В.Г. Оценка эффективности лечения больных сифилисом дюранными препаратами пенициллина / В.Г. Радионов, А.В. Шатилов, Д.В. Радионов // *Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии*. — 2013. — № 2(49). — С. 23–28.
24. Радионов Д.В. Серорезистентность после лечения сифилиса и некоторые причины ее возникновения / Д.В. Радионов // *Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии*. — 2014. — № 1(52). — С. 7–13.
25. Радіонов Д.В. Особливості взаємовідношень мікстинфекції: сифілісу та гепатитів В і С / Д.В. Радіонов // *Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии*. — 2014. — № 4(55). — С. 42–47.
26. Самцов А.В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / А.В. Самцов. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 128 с.

27. Чинов Г.П. Структура заболеваемости сифилисом и гонореей в трех различных экономико-географических зонах Крыма / Г.П. Чинов // Журнал дерматологии и венерологии. — 1999. — № 2(8). — С. 96-97.

28. Шеклаков Н.Д. Современные аспекты гелиобиологии в дерматологии и венерологии / Н.Д. Шеклаков, М.В. Милич, Р.И. Гракович и др. // Вестник дерматологии и венерологии. — 1989. — № 7. — С. 20-26.

29. Krüger C. Congenital syphilis: still a serious, under-diagnosed threat for children in resource-poor countries / C. Krüger, I. Malleyeck // World J. Pediatr. — 2010 May. — № 6(2). — P. 125-131.

30. Liu J.B. A risk model for congenital syphilis in infants born to mothers with syphilis treated in gestation: a prospective cohort

study / J.B. Liu, F.C. Hong, P. Pan, H. Zhou, F. Yang [et al.] // Sex. Transm. Infect. — 2010 Aug. — № 86(4). — P. 292-296.

31. Chahine L.M. The changing face of neurosyphilis / L.M. Chahine, R.N. Khoriaty, W.J. Tomford, M.S. Hussain // Int. J. Stroke. — 2011. — Vol. 6, № 2. — P. 136-143.

32. Velicko I. Syphilis epidemiology in Sweden: re-emergence since 2000 primarily due to spread among men who have sex with men / I. Velicko, M. Arneborn, A. Blaxhult // Euro Surveill. — 2008. — Vol. 13(50).

33. Wu D.D. Congenital syphilis: refining newborn evaluation and management in Shenzhen, southern China / D.D. Wu, F.C. Hong, T.J. Feng, X.L. Liu, L.J. Lin // Sex. Transm. Infect. — 2010 Aug. — № 86(4). — P. 280-284.

Получено 16.01.16 ■

Радіонов В.Г., Радіонов Д.В., Хаймінов Є.М.,  
Приходько І.А.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»  
Луганський обласний шкірно-венерологічний диспансер

#### АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ ЩОДО ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА СИФІЛІС У ЛУГАНСЬКІЙ ОБЛАСТІ. ДВАДЦЯТЬ РОКІВ ПО ТОМУ

**Резюме.** Проведено аналіз захворюваності на сифіліс в Луганській області за останні 20 років. Найвищий рівень захворюваності відмічався в 1997 році. З 1998 р. відмічена стійка тенденція до зниження захворюваності. Зріст захворюваності закономірно призвів до зростання випадків сифілісу у неповнолітніх, а також раннього уродженого сифілісу. У період зростання захворюваності мали перевагу маніфестні форми, при її зниженні та до кінця 2013 року зростала питома вага прихованих форм, серорезистентності, нейро- та вісцерального сифілісу.

**Ключові слова:** захворюваність, сифіліс, епідеміологічні особливості.

Radionov V.H., Radionov D.V., Khaiminov Ye.M.,  
Prykhodko I.A.

Sl «Lugansk State Medical University»  
Lugansk Regional Venereal Diseases Clinic, Ukraine

#### ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON SYPHILIS IN LUGANSK REGION. TWENTY YEARS LATER

**Summary.** Morbidity of syphilis in Lugansk region for the last 20 years has been analyzed. The incidence of the disease was the highest in 1997. A steady tendency to the lowering of the incidence of the disease was noted beginning from 1998. A growing number of morbidity resulted in the increase of the number of syphilis incidence in minors as well as of the early congenital syphilis. During the growth of disease there prevailed symptomatic forms, its decrease until the end of 2013 was associated with the growth of the share of subclinical forms, serological resistance, neuro- and visceral syphilis.

**Key words:** morbidity, syphilis, epidemiological peculiarities.

## ІННОВАЦІЇ В ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ У ФОКУСІ VII МІЖНАРОДНОГО МЕДИЧНОГО ФОРУМУ

19–21 квітня 2016 року у ВЦ «КиївЕкспоПлаза» відбудеться головна подія галузі охорони здоров'я України — VII Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації» — міжнародна професійна платформа для обміну досвідом і підвищення кваліфікації, що об'єднає потужну науково-практичну програму та найбільші в Україні спеціалізовані виставки останніх досягнень ринку охорони здоров'я. Організаторами події є Національна академія медичних наук України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, компанія LMT.

Захід відбудеться за підтримки Президента України та під патронатом Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я.

Офіційна підтримка Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Державної служби України з лікарських засобів, Київської міської державної адміністрації.

За сприяння медичних асоціацій, громадських об'єднань, вищих навчальних медичних закладів, соціальних фондів України та зарубіжжя.

У рамках Форуму відбудеться V ювілейний Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України».

Відвідувачі зможуть підвищити рівень кваліфікації, обмінятися досвідом, дізнатися про найновіші методи та методики діагностики, профілактики і лікування та представити власні дослідження, взявши участь у понад 60 науково-практичних заходах — симпозіумах, конференціях, круглих столах, семінарах, майстер-класах.

На платформі Конгресу 21 квітня ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Грошевського НАМН України» організовує науково-практичну конференцію «Інфекційні хвороби у сучасному світі: епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика».

За участю провідних вітчизняних учених 19–20 квітня відбудеться науково-практична конференція з міжнародною участю «Формування діалогу клініцистів і фахівців клінічної лабораторної діагностики: сучасні методи лабораторної діагностики соціально небезпечних захворювань». Організаторами події виступлять Міністерство охорони здоров'я України, Всеукраїнська асоціація клінічної хімії та лабораторної медицини, кафедра клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л. Шупика.

Конференції будуть спрямовані на удосконалення знань епідеміологів, вірусологів, мікробіологів, інфекціоністів, імунологів, фахівців служби крові, центрів СНІДу, сімейних лікарів, лікарів-лаборантів, застосування останніх досягнень сучасної науки в клініці, діагностиці, лікуванні та профілактиці інфекційних хвороб.

Конгрес внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводитимуться у 2016 році (№ 3, с. 8 розділу «Конгреси»). Учасники науково-практичних заходів отримають сертифікати про підвищення кваліфікації.

Доповнять Форум і Конгрес дві найбільші виставки галузі охорони здоров'я — Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO та Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO.

На виставці охорони здоров'я будуть презентовані різноманітне професійне медичне обладнання, техніка, інструментарій, вироби медичного призначення вітчизняного та зарубіжного виробництва. Зокрема, тематично виставка охопить також новинки лабораторного обладнання, у тому числі для діагностики інфекційних захворювань. Вітчизняні й закордонні виробники і постачальники представлять новинки лікарських препаратів, товари медичного призначення, лікувальну косметику тощо.

Завдяки інтегрованому підходу триденний Форум стане майданчиком для презентацій інноваційних технологій для всіх галузей медицини. Фахівці зможуть побачити та протестувати обладнання і техніку, отримати консультації експертів, встановити ділові контакти.

Вхід на Форум/Конгрес вільний за умови попередньої реєстрації на офіційному сайті Форуму: [www.medforum.in.ua](http://www.medforum.in.ua)

Чекаємо на вас!

VII Міжнародний медичний форум та  
V ювілейний Міжнародний медичний конгрес  
19–21 квітня 2016 року у ВЦ «КиївЕкспоПлаза»  
(Україна, м. Київ, вул. Салютна, 2-Б, метро «Нивки»)

Детальна інформація

З питань участі у виставках:  
Тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-97  
E-mail: [med@lmt.kiev.ua](mailto:med@lmt.kiev.ua)

З питань участі у Конгресі:  
Тел.: +380 (44) 206-10-99  
E-mail: [congress@medforum.in.ua](mailto:congress@medforum.in.ua)



ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**IMF**

**VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



**V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС**

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

**19-21 квітня 2016 року**



Україна, Київ,  
вул. Салютна, 2-Б

**За підтримки:**

• Президента України

**Під патронатом:**  
• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

**Офіційна підтримка:**

• Кабінету Міністрів України  
• Міністерства охорони здоров'я України  
• Державної служби України з лікарських засобів  
• Київської міської державної адміністрації

**Організатори:**

Национальна академія медичних наук України  
НМАПО імені П.Л. Шупика  
Компанія LMT

**Генеральний партнер:** **TOSHIBA**  
Leading Innovation



**КРАЇН**

20

50

**НАУКОВИХ ЗАХОДІВ**

**ЕКСПОНЕНТІВ**

350

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

700

**ДОПОВІДАЧІВ**

**ВІДВІДУВАЧІВ**

10 000

100

**ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ**

**MEDICAEXPO**

Міжнародна виставка охорони здоров'я

**PHARMAEXPO**

Міжнародна фармацевтична виставка

**ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**

**У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ**

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ**

**Тематичні напрямки Конгресу:**

**» ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ**

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Сімейна медицина
- Акушерство і гінекологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією та інші

**ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ**

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**

Генеральний стратегічний партнер:



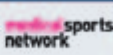
Генеральний інформаційний партнер:



Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:



Міжнародні інформаційні партнери:



Генеральний інтернет-партнер:



Офіційні інформаційні партнери:



З питань участі у Форумі:  
З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16  
+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua  
@ congress@medforum.in.ua

## ГОСТЬ РЕДАКЦИИ — ПРОФЕССОР СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ КРАМАРЕВ

В 2016 году в нашем журнале появилась новая рубрика «Актуальное интервью». Она представляет уникальную возможность обратиться с вопросами, узнать достоверные факты, получить разъяснения только от компетентных лиц, общение с которыми интересно вам, нашим читателям.

Первым почетным гостем этой рубрики является выдающийся ученый, заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.

— Сергей Александрович, вас привел в медицину случай или вы мечтали с детства лечить людей?

— У меня бабушка была сестрой милосердия в период Первой мировой войны. Мама была врачом. Так что, можно сказать, это у меня наследственное.

— Каждый день в своей работе вы имеете дело не только со взрослыми пациентами, но и с детьми. Как вам удается найти к ним подход?

— Я считаю, что научиться общаться с детьми нельзя. Это должно быть врожденное. Дети должны нравиться, а общение с ними — поднимать жизненный тонус.

— Каковы были ваши первые шаги? Что помогло не сложить руки при трудностях?

— Первые шаги моей врачебной деятельности были нетрудными. Я попал сразу после окончания института в хороший коллектив как на кафедре, так и в больнице. Коллектив больницы состоял из врачей с большим опытом, и было много молодых врачей, как я. Старшие передавали свой опыт с большой охотой, были очень доброжелательны. С молодыми врачами мы вместе познавали азы врачебного искусства врача. Мы были дружны, много времени проводили вместе.

— Вы активно принимаете участие во многих медицинских конференциях, полностью отдаете себя работе. Как ваша семья относится к этому?

— С пониманием. Жена у меня тоже врач. Доктор наук, профессор. Так что у нее жизнь похожа на мою.

— Сергей Александрович, чем вы любите заниматься в свободное время?

— Сегодня такая интенсивная жизнь, что все чаще хочется просто отдохнуть, полежать, почитать хорошую книгу (люблю классику), послушать хорошую музыку (люблю ретро). Телевизор не смотрю, там, кроме разговоров о политике, сейчас ничего нет. Иногда выбираемся в театр.

— Какое событие в вашей жизни вы считаете одним из самых лучших?

— Свадьба и рождение сына.

— Расскажите, каковы ваши планы на новый, 2016 год?

— Не хочу быть оригинальным — работать, работать и работать.

— Каждый день врачи-инфекционисты сталкиваются в своей практике с разными пациентами и разными диагнозами. Сергей Александрович, а какой клинический случай из вашей практики вы могли бы выделить как один самых ярких? Расскажите о нем.

— Прошло уже много лет. Я был еще молодым врачом. У нас в больнице лежала девочка по имени Олеся. У нее был тяжелый гнойный менингит. Мы делали все, что можно было сделать 25 лет назад. Но она умерла. За несколько часов до смерти она позвала всех, кто оказывал ей помощь, сказала спасибо и попрощалась. Мне подарила книгу, написав слова благодарности. Она у меня хранится до сих пор.

— Вы награждены почетными грамотами Кабинета Министров Украины, являетесь лауреатом Международного академического рейтинга «Золотая фортуна», а по рейтингу журнала «Фокус» вошли в список 50 выдающихся врачей Украины. Вы добились огромного успеха в медицине, что можете посоветовать молодым врачам?

— Любить людей, быть добрыми и много учиться.

— От имени всех врачей-инфекционистов нам хочется поблагодарить вас за тот неоценимый вклад, который вы ежедневно вносите в сохранение здоровья подрастающего поколения. За тот опыт, которым делитесь с читателями, за откровенные ответы на наши вопросы.

Беседовала А.А. Мочалова ■



УДК 378.661 (477-25):616.9-053.2:06.091.5

КРАМАРЬОВ С.О., ПАЛАТНА Л.О., ВИГОВСЬКА О.В., ЄВТУШЕНКО В.В.  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

## 70-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Історія кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця тісно пов'язана з історією педіатрії в Україні. З моменту створення першої самостійної кафедри дитячих хвороб (1889) у Київському університеті імені святого Володимира викладання дитячих інфекційних хвороб проводилося на кафедрах педіатрії. Питання про організацію окремої кафедри дитячих інфекційних хвороб виникло після реєвакуації Київського медичного інституту з м. Челябінська після Великої Вітчизняної війни у 1945 р. Наказ по інституту про створення кафедри датується вереснем — жовтнем 1945 р. Офіційний термін організації кафедри — січень 1946 р. Першим завідувачем кафедри було призначено доцента О.В. Черкасова. До створення кафедри викладання інфекційних хвороб у дітей проводилося на кафедрах педіатрії лікувального і санітарно-гігієнічного факультетів. О.В. Черкасов керував кафедрою до 1971 р. У 1971—1983 рр. кафедру очолював професор П.С. Мощич, згодом — професор Л.А. Трішкова (1983—1994), а з 1994 р. і дотепер кафедрою завідує заслужений лікар України, професор С.О. Крамарьов.



О.В. Черкасов, чудовий педагог, заклав основи методичної роботи кафедри дитячих інфекційних хвороб. У період становлення співробітники кафедри доклали чимало зусиль у створенні навчально-методичного підґрунтя для викладання дисципліни. Була виконана велика робота із систематизації викладання дисципліни, створені

методичні рекомендації по всіх нозологічних формах захворювань, закладені методологічні принципи викладання дисципліни, чітко розроблені практичні навички, якими повинні оволодіти студенти.

Першою базою кафедри було дитяче інфекційне відділення Жовтневої лікарні на 80 ліжок, де розміщувались хворі з різними нозологічними формами залежно від потреб охорони здоров'я в післявоєнні роки.



Колектив кафедри (1964)

Наукова робота кафедри велася з проблеми «Дитячі інфекційні хвороби і боротьба з ними». Розроблений лікувально-охоронний режим при скарлатині, що знижував кількість ускладнень; доведена доцільність застосування АЦС із метою профілактики її ускладнень. При кашлюку показана мала ефективність прийнятого в ті часи методу лікування моновакциною; доведена доцільність застосування з лікувальною метою гетерогенного гаммаглобуліну; вивчені зміни крові, імунобіологічні зрушення й їх діагностична цінність при цьому захворюванні. На кафедрі розроблялися питання бактеріоносійства дифтерійної палички, дизентерії. Для ранньої діагностики дизентерії запропонована РПГА, дані критерії видужання від дизентерії. Проводилися комплексні дослідження стану серцево-судинної системи при поліомієліті, скарлатині, кашлюку, черевному тифі у дітей.

Співробітниками кафедри розроблені методи діагностики і лікування вірусного гепатиту у дітей.

Уперше в країні вивчене імунологічне підґрунтя формування тяжких форм вірусного гепатиту у дітей, обмін мікроелементів при цій патології, запропоновані методи корекції. Розроблені нові способи терапії вірусного гепатиту, захищені авторськими свідоцтвами.

© Крамарьов С.О., Палатна Л.О., Виговська О.В., Євтушенко В.В., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016



**Колектив кафедри (1968)**

Виявлені причини затяжних форм вірусних гепатитів, складені схеми терапії.

Уперше в комплексному лікуванні застосований вітчизняний інгібітор протеолізу — амбен. Апробована ефективність похідного піримідинової основи — калієва сіль оротової кислоти, оцінений вплив препарату на білковий обмін речовин, застосований новий препарат ампевіт.

Співробітники кафедри надавали і міжнародну допомогу. Професор Л.О. Тришкова, перебуваючи асистентом кафедри, знаходилась у відрядженні по лінії Червоного Хреста СРСР у Республіці Сомалі. Нагороджена грамотою товариства «За допомогу населенню Республіки Сомалі, яке постраждало від повені». Асистент М.А. Вікторова працювала в МНР.

За час роботи кафедри професор О.В. Черкасов, потім професор П.С. Моцич були головними педіатрами МОЗ УРСР. Понад 10 років доцент кафедри С.О. Богатирьова була головним спеціалістом МОЗ України з дитячої інфекцій-



**Петро Степанович Моцич, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб (1971–1983), головний педіатр МОЗ України**



**Лія Олексіївна Тришкова**



**Колектив кафедри (1971)**

ної патології. Наукова тема кафедри з кишкових інфекцій входила в галузеву науково-технічну програму в галузі медицини. Розроблено спосіб лікування патологічних станів, що супроводжуються ДВЗ-синдромом, отримано свідоцтво на галузеву рацпропозицію щодо способу нормалізації гемостазу при розвитку ДВЗ-синдрому (професор С.О. Крамарьов).

Розроблений спосіб лікування антибіотикорезистентних форм сальмонельозної інфекції у дітей (доцент О.В. Корбут), спосіб діагностики ротавірусної інфекції (доцент Л.О. Палатна).



**Колектив кафедри (1985)**



**Завідувач Л.О. Тришкова у Республіці Сомалі з колегами кафедри дитячих інфекційних хвороб, лікарями (1983–1994); декан педіатричного факультету університету (1978–1980)**



**Сергій Олександрович Крамар'ов. Заслужений лікар України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «дитячі інфекційні хвороби», д.м.н., професор, завідувач кафедри з 1994 р. і дотепер. Тема докторської дисертації: «Клініко-патогенетичне значення системи гемостазу та біологічно активних речовин при гострих кишкових інфекціях у дітей раннього віку» (1991)**



**Колектив кафедри (2001)**



**Основна клінічна база кафедри — Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня (1934), вул. Дегтярівська, 23 (120 ліжок); I відділення (боксоване) — 50 ліжок; II відділення (нейроінфекцій) — 35 ліжок; III відділення (вірусних гепатитів) — 35 ліжок; IV відділення (реанімаційне) — 6 ліжок**



**Колектив кафедри (2013). Перший ряд (зліва направо): професор О.В. Виговська, доцент О.В. Корбут, доцент Н.Г. Литвиненко, професор С.О. Крамар'ов, доцент Л.О. Палатна, доцент І.В. Шпак. Другий ряд (зліва направо): асистент Л.В. Закордонець, асистент О.О. Воронів, асистент Г.Г. Юхименко, асистент О.Р. Буц, доцент В.В. Євтушенко, асистент О.А. Дмитрієва, лаборант Ф.І. Зелінська, аспірант Н.С. Кириця, асистент В.О. Шадрін**



**Інфекційні відділення ДКЛ № 2, вул. А. Навої, 2 (105 ліжок); I відділення (боксоване) — 60 ліжок; II відділення (кишкових інфекцій) — 40 ліжок**



**Сергій Олександрович Крамар'ов, д.м.н., професор, завідувач кафедри, головний позаштатний інфекціоніст МОЗ України**



**Віталій В'ячеславович Євтушенко, к.м.н., головний позаштатний інфекціоніст ДООЗ м. Києва**



**Оксана Валентинівна Виговська, д.м.н., професор, декан медичного факультету № 3 (педіатричного), к.м.н. (2004), д.м.н. (2015). Тема докторської дисертації: «Клініко-патогенетична роль порушень показників клітинної ланки гемостазу при дифтерії у дітей»**

Сьогодні професор С.О. Крамар'ов є головним позаштатним спеціалістом МОЗ України зі спеціальності «дитячі інфекційні хвороби». Під його керівництвом захищено 5 докторських і 15 кандидатських дисертацій. Видано 5 підручників, 4 монографії, 5 навчальних посібників, 22 патенти на винахід, 392 статті у науково-практичних медичних журналах.

На кафедрі сьогодні працює 3 професора, 5 доцентів і 7 асистентів.

Кафедра має п'ять основних клінічних баз.

Кафедра бере участь в організації та проведенні з'їздів, конференцій, телемостів, семінарів педіатрів та інфекціоністів України з актуальних проблем дитячої інфекційної патології, видаються інструктивні та інформаційні листи. Весь викладацький склад кафедри проводить широку лікувально-консультативну роботу з органами охорони здоров'я. Кафедра є опорною в МОЗ України з узагальнення та впровадження передового досвіду, розробки нових форм підвищення якості практичної підготовки студентів і лікарів.

Професор С.О. Крамар'ов, професор О.В. Виговська та доцент В.В. Євтушенко пройшли у 2015 році дистанційне стажування у США (Вашингтонський уні-

верситет) з питань сучасних підходів до діагностики та лікування ВІЛ-інфекції, успішно склали іспит і отримали сертифікат.

Наукова діяльність кафедри завжди була зосереджена на найбільш актуальних проблемах дитячої інфектології. Зокрема, протягом багатьох років вивчаються клініко-епідеміологічні та патогенетичні аспекти гострих кишкових інфекцій, гострих респіраторних вірусних інфекцій, дифтерії, вірусних гепатитів. Кафедра активно бере участь у розробці та впровадженні сучасних методів діагностики та лікування цих захворювань.

Триває робота з вивчення патогенезу, клінічних форм, діагностики та лікування вірусних інфекцій у дітей, таких як Епштейна — Барр вірусна інфекція, вітряна віспа, кір; вивчаються патофізіологічні особливості розвитку ускладнень при тяжких формах інфекційних хвороб, антибіотикасоційованих діарей.

На кафедрі захищено 5 докторських і 15 кандидатських дисертацій. Іде підготовка ще 3 докторських (Л.В. Загордонєць, В.В. Євтушенко, А.О. Мочалова) та 2 кандидатських (Н.С. Кириця, А.І. Марков) дисертацій.



## НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ 2015 ГОДА ЗА ОТКРЫТИЕ В ОБЛАСТИ ПАРАЗИТОЛОГИИ

Лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине стали трое ученых — американец ирландского происхождения Уильям Сесиль Кэмпбелл, японец Сатоси Омуре и китайка Юю Ту.

У. Кэмпбелл и С. Омуре создали революционную разработку и получили премию за изобретение и продвижение в мировую медицинскую практику антигельминтного препарата ивермектин.

С. Омуре, работая в Токио, в институте Китасато, в 70-х годах XX века возглавлял группу по исследованию антибиотиков (Campbell, 2012). С этой целью ученый пытался выделить из почвы биологически активные вещества, в результате чего им были найдены и охарактеризованы новые штаммы стрептомицетов (Burg et al., 1979). Часть из этих штаммов обладала антигельминтной активностью. Важность открытия нельзя было переоценить, и Сатоси Омуре организовал исследовательский консорциум. В результате этого к изучению данного вопроса присоединилась научная группа под руководством Уильяма Кэмпбелла (Egerton et al., 1979; Campbell, 2012).

В лаборатории У. Кэмпбелла начали выделять из штамма активные вещества, обладающие паразитологической активностью, однако опыты показывали, что препарат оказывал высокую токсичность на животных. Полтора года ученые вводили новые штаммы зараженным мышам. Тысячи экспериментов дали свои плоды, среди всех штаммов Кэмпбелл нашел *Streptomyces avermectinicus* (вид актиномицетов рода стрептомицетов). Примечательно, что геном микроорганизма отличался от других бактерий, имея не кольцевую, а линейную хромосому. Из него ученый выделил активный антигельминтный агент и назвал его авермектином (Campbell et al., 1979; Blair and Campbell, 1980; Klei et al., 1980). Разведенный в 8 раз авермектин обладал высокой противопаразитарной активностью к нематодам (круглым червям) и не имел токсичности.

Воодушевленный такой эффективностью авермектина ученый начал работать над выведением с помощью направленного отбора штамма, который вырабатывал авермектин в 500 раз больше от первоначального. Опыты на мышах не могли не радовать, новый препарат показывал высокую активность в отношении нематод, насекомых, клещей и не был токсичным. Через некоторое время ученые смогли модифицировать авермектин, выявив главную структуру, обеспечивающую его эффективность. В результате этого появился новый препарат — ивермектин (полусинтетическое производное на основе авермектина) (Chabala et al., 1980).

Действие ивермектина основано на ингибировании глутаматзависимых  $^-Cl$ -ионных каналов (glutamate-gated chloride channels). Это способствует повышению проницаемости клеточной мембраны для ионов хлора и гиперполяризации (Campbell et al., 1983). Действие препарата вызывает мышечный паралич и смерть паразита (Campbell et al., 1983). Стоит отметить, что препарат безвреден для млекопитающих, так как не проходит через гематоэнцефалический барьер, а также имеет слабое сродство с соответствующими рецепторами. Медленная гибель гельминта при низких концентрациях ивермектина приводит к минимальному воспалению у хозяина.

Это был первый уникальный препарат, работающий в отношении эндо- и эктопаразитов. Благодаря высокой эффективности ивермектин должен был занять свое место в клинике паразитарных инвазий, как это и произошло.

У. Кэмпбелл после ряда опытов на животных предложил использовать препарат для лечения пациентов с онхоцеркозом (речной слепотой). В те годы это заболевание буйствовало в Африке, Южной Америке и на Аравийском полуострове. Речная слепота была признана одной из восьми самых массовых и тяжелых тропических болезней, а безопасного и эффективного лечения онхоцеркоза не было. В 1981–1982 гг. после использования указанного препарата все пациенты были успешно вылечены. Причем для эффективного лечения достаточно было принимать ивермектин 1 или 2 раза в год, что приводило к полному выздоровлению пациента. В 1985 году компания «Мерк и Ко», финансирующая разработку ивермектина, заявила, что для государственных программ и пациентов с онхоцеркозом они будут поставлять препарат бесплатно (Useem, 1998).

В процессе использования препарата у пациентов тропических стран удалось установить эффективность препарата в отношении других гельминтных инвазий: слоновой болезни, стронгилоидоза и др.

Огромное количество пациентов было полностью избавлено от этих тяжелых недугов, лишь жители Сьерра-Леоне не могли получать препарат в нужном количестве, так как война в этом регионе прервала выполнение медицинских миссий.

Огромная, кропотливая работа, проведенная С. Омуре и Уильямом Кэмпбеллом, спасла здоровье тысячам человек. А что может быть важнее, чем человеческая жизнь?

## ПРОРЫВ В ЛЕЧЕНИИ МАЛЯРИИ

Малярия — одно из опаснейших заболеваний человека, приводящее к смерти в результате инфицирования *Plasmodium*. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2014 г., около 3,4 млрд людей в мире подвергаются риску заболеть малярией, в 2013 году 198 млн заразились малярией, а 548 тыс. человек погибли из-за этого заболевания. Многие годы ученые ищут все новые и новые эффективные методы лечения этого заболевания.

Первую Нобелевскую премию в этом направлении получил британец Рональд Росс в 1902 г. Он доказал, что инфекция передается через укусы комара. Вторую премию в 1907 г. заслужил Шарль Лаверан, французский врач, открывший возбудителя малярии.

В 1947 году для лечения этого заболевания начали активно применять хлорохин, однако в 60-е годы XX века его эффективность резко снизилась, что было связано с развитием резистентности малярийных плазмодиев к препарату.

Юю Ту, работая в институте традиционной медицины в Пекине, возглавляла исследовательскую группу национального проекта, направленного на поиски нового метода лечения малярии. Она обратила свое внимание на тысячелетние древние рецепты с природными компонентами, которые использовались для лечения лихорадки. Ученая изучала экстракты 2000 растений, заметив, что почти во всех рецептах используется полынь однолетняя (*Artemisia annua*). Выделенный экстракт подавлял рост плазмодиев, но все же степень воздействия была минимальна (Tu et al., 1981; 1982). Такие результаты экспериментов сподвигли Юю Ту к еще большему анализу древних источников, и ответ был найден. В одной из записей 340 г. н.э., сделанной Гэ Хонг (Ge Hong), было указано, что при получении экстракта из полыни необходимо пользоваться холодной водой, а не традиционным кипячением, так как действующие вещества растения при нагревании разрушались. С этого момента Юю Ту начала использовать только низкотемпературное экстрагирование полыни. И уже в 1971 году при проведении опытов на зараженных обезьянах и мышках наблюдалось 100% уничтожение плазмодиев (Tu et al., 1985). Первые по-

пытки использовать этот препарат для лечения людей были предприняты в провинции Хайнань. Однако результаты терапии не всегда были успешными. Часть пациентов выздоравливала, а у части не наблюдалось клинического эффекта. В результате ученым удалось установить, что причиной этого является устаревшее оборудование, на котором прессовались таблетки. С этого момента артемизинин стали выпускать в капсулах. Новая форма препарата показала 100% эффективность. Лекарство действует на раннем этапе развития плазмодиев (когда они заражают эритроциты), что позволяет излечиться пациентам даже с тяжелой формой малярии.

В 1980-х годах Китай широко использовал этот препарат для лечения пациентов, а мировую славу он получил с момента первых публикаций на английском языке. В дальнейшем Юю Ту смогла синтезировать стабильное и эффективное производное артемизина — дигидроартемизинин.

Через 20 лет ВОЗ приняла артемизинин в качестве основного средства для лечения малярии, однако ее программы направлены на запрещение использования лечения малярии одним только артемизинином. Это связано с тем, что плазмодии становятся устойчивыми к компонентам препарата. Это наблюдается в некоторых районах Камбоджи и Лаоса. Поэтому в комплексе с артемизинином применяются дополнительные препараты. Установлено, что когда на паразита воздействуют сразу два вещества с различными механизмами действия, вероятность развития резистентности снижается.

Важность открытия артемизина невозможно переоценить. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2015 г., за последние 15 лет количество случаев смерти от малярии уменьшилось на 50 %. А в нескольких странах, где раньше была распространена малярия, на сегодня не выявлено ни одного случая заражения.

С уверенностью можно сказать, что эти ученые своей колоссальной работой и революционными открытиями заслужили столь большую награду, как Нобелевская премия, однако самая большая их награда — это спасенные жизни людей.

Подготовила ассистент кафедры детских инфекционных заболеваний  
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца  
А.А. Мочалова



ТРИХЛІБ В.І.

Українська військово-медична академія, м. Київ

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ «АКТУАЛЬНІ ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ. КЛІНІКА. ДІАГНОСТИКА. ЛІКУВАННЯ. ПРОФІЛАКТИКА»

26–27 листопада 2015 року у Національному військово-медичному клінічному центрі «ГВКГ» була проведена науково-практична конференція «Актуальні інфекційні захворювання. Клініка. Діагностика. Лікування та профілактика». Організаторами цієї конференції були фахівці кафедри військової терапії Української військово-медичної академії, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», кафедри інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, клініки інфекційних захворювань Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ».

У роботі конференції взяли участь 563 особи: д.м.н., професорів — 33, к.м.н. — 28, доцентів — 15, лікарів-інфекціоністів, епідеміологів — 289, терапевтів — 167, педіатрів — 61, інших спеціалістів: гастроентерологів, фтизіатрів, лікарів сімейної медицини, невропатологів, анестезіологів, кардіологів — 46, військових лікарів-інфекціоністів — 23, лікарів військової ланки — 23. У конференції взяли участь фахівці медичних закладів з різних відомств та 17 областей.

Конференцію відкрив начальник Української військово-медичної академії, д.м.н., професор В.Л. Савицький. У своїй промові він відзначив актуальність інфекційних захворювань для військовослужбовців ЗС України та особливо під час проведення АТО. Цей факт пов'язаний з тим, що військові операції проводяться в несприятливих кліматичних умовах, в регіоні погіршується екологічний стан, відбувається значна міграція населення та ін. Все це сприяє поширенню ряду інфекційних захворювань. З урахуванням перебування українських миротворців у країнах світу, високоендемичних з тропічних інфекцій (малярія, геморагічні лихоманки), у тому числі й особливо небезпечних, відзначив, що перед медичною службою стоять завдання щодо проведення комплексу заходів із запобігання захворюванню військовослужбовців на ці інфекції та можливості ввезення їх до України. В.Л. Савицький побажав успіхів у проведенні цієї конференції.

З вітальним словом виступила д.м.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб Національ-

ного медичного університету імені О.О. Богомольця, Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «інфекційні хвороби» О.А. Голубовська, яка зупинилась на деяких актуальних питаннях стосовно ряду інфекційних захворювань, у тому числі стосовно зростаючої резистентності збудників до антибактеріальних препаратів, і побажала успіхів у проведенні конференції.

З найкращими побажаннями виступила завідувач кафедри військової терапії Української військово-медичної академії д.м.н., професор Г.В. Осьодло.

На конференції були розглянуті різноманітні питання.

З доповіддю «Актуальні інфекційні захворювання в 2015 р.» виступив д.м.н., професор кафедри Української військово-медичної академії В.І. Трихліб. За останні 10 років найбільший рівень захворюваності був у м. Києві, Київській, Дніпропетровській, Запорізькій, Полтавській, Луганській, Чернігівській, Донецькій і Львівській областях, а найменший — у Харківській і Тернопільській областях. За минулі 2 роки спостерігається зниження рівня захворюваності на гострі інфекції верхніх дихальних шляхів. Циклічність захворюваності на ГРЗ в більшості областей переважає з періодичністю 1–2 роки. За останні роки частіше почали діагностуватись такі респіраторні віруси: метапневмовірус людини (HMPV), SARS, коронавіруси (HCoV-NK1, NL63), бокавірус (HBoV), грип H1N1A (пандемічний). В.І. Трихліб зупинився на літературних даних стосовно структури респіраторних вірусів у дітей, на клінічних проявах бокавірусної та метапневмовірусної інфекцій. Пневмонія при HBoV-інфекції розвивалась у 33,3 % дітей, а при HMPV-інфекції — у 54,7 %. Для бокавірусної інфекції характерним є також бронхообструктивний синдром (у 67 %). У 2009–2014 рр. основними проявами грипу були: гострий початок, лихоманка, інтоксикація зі стрімким ураженням дихальних шляхів — в 90 % випадків, стеноз гортані — у 61 %, бронхообструктивний синдром — у 5 %, пневмонія — у 10 % хворих. Почав частіше реєструватись риновірус, що, крім риніту, може

© Трихліб В.І., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

також викликати ураження нижнього відділу респіраторного тракту. При РС-інфекції переважав розвиток обструктивного синдрому, бронхіоліту. Встановлено, що 4-й генотип парагрипу сприяє розвитку пневмонії. При аденовірусній інфекції також можуть розвиватись масивні пневмонії. Відзначається зростання кількості випадків мікст-інфекцій (у 56 % випадках). В.І. Трихліб надав структуру циркулюючих вірусів за тижнями в Україні. За даними Г.М. Асилгареева зі співавт. (2015), серед гострих кишкових інфекцій практично за всіма етіологіями спостерігається зниження рівня захворюваності, крім ГКІ, у яких збудник не встановлений. Серед бактеріальних кишкових інфекцій серед дітей віком 0–6 років виявлявся широкий спектр збудників. У 1997–2004 рр. у структурі ГКІ переважали шигельози (31,9 %), у 2005–2010 рр. — сальмонельози (26,0 %), у 2011–2013 рр. — ешерихіози (23,0 %). Близько 49,9–55,9 % всіх БГКІ мали іншу етіологію, ймовірно, викликану умовно-патогенними бактеріями, захворюваність на які значно переважала ГКІ, обумовлені патогенними збудниками.

Автор доповіді зупинився на факторах передачі збудників, їх резистентності до антибактеріальних препаратів. Він відзначив, що за останні роки через міграцію населення існує можливість появи в регіонах країни нових, нетипових штамів сальмонел, які будуть резистентні до антибактеріальних препаратів. Дещо знизилась кількість пролікованих хворих на менінгококову інфекцію. В.І. Трихліб також зазначив, що практичним лікарям слід звертати увагу на зростаючу кількість атипичних форм цієї хвороби, часто у вигляді менінгококцемії без виражених проявів менінгіту. Зросла кількість хворих на хворобу Лайма. За даними Р.А. Крючкова зі співавт., у 2010–2014 рр. частка інфікованих кліщів становила 33,6 % від усіх обстежених. Крім збудників хвороби Лайма, кліщі були інфіковані в 41,2 %, *A. phagocytophilum* та *E. chaffeensis* — в 15,2 % випадках. 9,16 % від інфікованих були заражені 2–3 збудниками. Факт укусу кліща відзначають лише в 68,9 % хворих. У хворих на хворобу Лайма тривалість знаходження кліща на місці укусу коливалась від 30 хвилин до декількох годин. Еритемна форма зустрічалась у 47,3–86,7 % хворих. Еритема в 75 % поєднувалась із симптомом інтоксикації, у 85 % — з міалгією. Як указують Л.А. Пермінова зі співавт., найчастіше у хворих реєструвався астеновегетативний синдром, артралгії, субфебрилітет, астеноневротичний синдром, парестезії, міалгії, поліартрит. Помилкові діагнози: лихоманка невідомої етіології, ГРЗ, підозра на нейроінфекцію, кліщовий енцефаліт. При лікуванні застосовували макроліди, цефалоспорины протягом 10–12 діб. В.І. Трихліб відзначив, що більшість хворих (78,2 %), за даними літератури (Ємельянова А.Н. зі співавт., 2015), вказували на факт присмокування кліща. У 96,9 % хворих був гострий початок і спостерігався легкий та середньотяжкий перебіг, у 3,1 % — хронічний. У більшості хворих початок захворюван-

ня проявлявся з появи типової мігруючої висипки у вигляді кільцеподібної еритеми на місці присмокування кліща. У більшості хворих еритема локалізувалась на тулубі (84,4 %), у 12,5 % випадків — на нижніх кінцівках. Розміри еритеми — від 2 до 12 см в діаметрі. При ранньому серологічному обстеженні хворих антитіла виявлялись тільки у 69 % хворих. Спостерігається подальше зниження кількості хворих на дитячі інфекції, вірусні гепатити. Але за 10 місяців поточного року в м. Києві зареєстровано 367 випадків захворювань на вірусний гепатит А (інтенсивний показник — 12,7 на 100 тис. населення), що на 36,6 % вище за показник аналогічного періоду минулого року.

В.І. Трихліб зупинився на частоті виявлення маркерів вірусних гепатитів, ВІЛ/СНІДу як серед цивільного населення, так і серед військовослужбовців. Згідно з даними МОЗ, за минулий рік зменшилась кількість хворих на інфекційний мононуклеоз. У 2009 р. М.Ю. Калугіною зі співавт. показано, що у дітей вірус ЕБВ виявляли в поєднанні з ЦМВ — в 11,4 % випадках, а з ВГЛ-6 — в 9,5 %. У 33,3 % дітей, які мали схожу клінічну картину, маркери ВГЛ-6 та ЦМВ виявляли одночасно. При гострій формі обидві інфекції одночасно виявлялись у 17,5 % хворих. Гостра ЕБВ-інфекція в поєднанні з хронічною персистуючою ВГЧ-6 інфекцією виявлялась у 7,5 % хворих. Поєднане виявлення активних форм ЕБВ та ВГЛ-6 було у 25 % хворих. Гостра ЕБВ-інфекція без маркерів ВГЛ відзначена у 7,5 % хворих. Гостра ВГЛ-6 на фоні ЕБВ була у 12,5 % хворих. За минулий рік зменшилась кількість хворих на лептоспіроз. Етіологічна структура лептоспірозу представлена 14 серогрупами. За даними МОЗ, в переважній більшості випадків це *L. icterohaemorrhagiae* — 34,81 %. За даними Н.А. Васильєвої, Ю.А. Кравчук (2015), *L. icterohaemorrhagiae* виявлена в 41,5 % випадків, у комбінаціях — у 83,6 %. Найвищі показники захворюваності на лептоспіроз реєструвалися в 6 областях: Хмельницькій, Тернопільській, Херсонській, Кіровоградській, Івано-Франківській, Закарпатській — 28 випадків. У 2014 р. відзначалось зростання рівнів захворюваності на лептоспіроз у 16 областях: Івано-Франківській, Кіровоградській, Хмельницькій, Дніпропетровській, Житомирській, Тернопільській. За даними Р.З. Альмяшева зі співавт. (2015), у всіх хворих захворювання починалося гостро з підвищення температури тіла до 37,1–40,0 °С. У перші дні захворювання переважали симптоми інтоксикації. Болі в м'язах ніг відзначались тільки в 37,5 % випадків, у 84,4 % випадків був безжовтяничний перебіг. Автор доповіді навів дані про нечасті випадки лептоспірозу, що був викликаний лептоспірозом серогрупи — Sejroe. За даними Є.Г. Волина, Л.Є. Саруханова, Я.Р. Саруханова (2015), останнім часом в Китаї, Кореї, Бразилії, Нікарагуа та ін. країнах виявляються випадки зі змінами клінічної картини лептоспірозу. У тяжких випадках при поліорганній недостатності уражаються й легені, нерідко при цьо-

му розвивається геморагічна пневмонія, що ускладнюється ГРДС-синдромом, кровотечею. Геморагічні пневмонії частіше рееструються при лептоспірах *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa*. Пневмонії розвиваються в перші дні хвороби (на 4–6-ту добу) та характеризуються: гострим початком, високою температурою, кашлем, кровохарканням, болем у грудях, задишкою, загальною інтоксикацією. Рентгенологічно — дифузні дрібно- або великовогнищеві інфільтрати, часто двобічні. При сприятливому перебігу пневмонія виліковується протягом 10–14 діб. В.І. Трихліб навів показники стосовно нечастих інфекцій. Щодо сказу: зменшується роль лисиці в інфікуванні, збільшується роль собак, спостерігаються летальні випадки після контакту з кішками. У структурі укусів переважали травми від домашніх синантропних та інших тварин. Багато людей гинуло внаслідок того, що вони не звертались за медичною допомогою. Автор навів дані про ботулізм. За даними Н.М. Прикуди, А.М. Задорожного, за матеріалами ІХ з'їзду інфекціоністів України (2015), причинами захворювання на ботулізм є: вживання 74 % хворих консервованих м'ясних виробів, сала, 10 % — маринованих грибів, 9 % — риби і рибних продуктів, 7 % — маринованих овочів. У 60,3 % захворювання відзначається в першу добу після вживання продуктів, у 36,2 % — протягом 2–6 днів, у 3,4 % інкубаційний період встановити не вдалось. У 55,2 % початок гострий, з вираженого гастроінтестинального синдрому (у 43,1 % — нудота; у 55,2 % — блювання, у 15,5 % — тяжкість і біль в епігастральній ділянці). В першу добу наявні рідкі випорожнення у 10,3 %, у 65,5 % — метеоризм і запори. У 84,5 % — сухість у роті, у 75,9 % — «сітка перед очима», у 74,1 % — мідріаз, у 63,8 % — диплопія, у 62,1 % — птоз, порушення ковтання — у 87,9 %, дизартрія — у 17,2 %, охриплість голосу — у 13,8 %, афонія — у 3,4 % хворих. Пневмонія — у 31 %. В.І. Трихліб зупинився на питаннях туберкульозу, ВІЛ/СНІДу серед цивільних і військовослужбовців. Прогресуюче поширення ВІЛ/СНІДу ставить питання ранньої діагностики. Хворі мали виражений інтоксикаційний синдром з першого дня хвороби у вигляді загальної слабкості, міалгії, артралгії, головного болю, лихоманки ( $39,6 \pm 2,8$  °C). Звертала на себе увагу наявність висипки в усіх хворих: плямисто-папульозного характеру — у 80,7 %; у вигляді піодермії та вульгарної висипки — у 65,3 %, була також герпес-зостерна висипка різної локалізації. Відзначалися кандидозні ураження порожнини рота, ротоглотки у 73,4 %. За даними В.М. Гранітова зі співавт. (Барнаул, 2015), ураження шкіри та слизових є в будь-якому симптомокомплексі ВІЛ-інфекції на ранніх стадіях і можуть дебютувати ще при негативних результатах серологічних досліджень; виявлені у 35,3 % хворих. Основні групи дерматозів: інфекційні (вірусні, бактеріальні, міотичні, протозойні), неінфекційні (папулосквамозні, судинні, токсикоз-алергічні), непластичні (саркома Капоші, спиноцелюлярні епітеліоми, В-клітинні

лімфоми). Особливістю дерматологічних проявів є рецидивуючий характер, поєднання з туберкульозом, сепсисом. За даними О.А. Пасечник зі співавт. (2015), О.А. Каїтова, І.В. Лапико (2015), первинні прояви ВІЛ-інфекції мали 18,1 % хворих. Інфекційні та паразитарні хвороби серед вторинних захворювань були у 97,5 % хворих. Провідне місце посідали: туберкульоз, кандидоз, бактеріальні інфекції. Провідною причиною смерті у хворих на ВІЛ/СНІД був туберкульоз. Найчастішим проявом при СНІДі був туберкульоз (у 38 %). Позалегеневі форми: ураження л/вузлів — у 28 %, менінгоенцефаліт — у 22 %, сечостатевої системи — у 22 %, печінки та селезінки — в 11 %, спондиліт — в 11 %, кишечника — у 6 % хворих. Токсоплазмоз головного мозку — у 17 %, пневмоцистна пневмонія — у 15 % хворих. Також у цих хворих були: кандидозна інфекція (в т.ч. езофагіт, бронхіт), цитомегаловірусна інфекція, лімфома головного мозку, повторні пневмонії, синдром виснаження, обумовлений СНІДом, дисемінована саркома Капоші, сальмонельозний сепсис, герпетичний енцефаліт. Ряд дослідників вказують, що в 1/5 хворих відзначається гострий початок церебрального токсоплазмозу. Клінічні прояви криптококового енцефаліту слабо виражені, тому хворим з ВІЛ-інфекцією, при наявності головного тривалого болю, показане дослідження ліквору на криптококоз. Зміни в лікворі слабкохарактерні. Діагностика за допомогою ПЛР допомагає в короткі терміни підтвердити діагноз. Значне місце серед неврологічної патології у ВІЛ-позитивних осіб також мали ішемічні інсульти. Найчастішими та характерними формами нейроСНІДу були: прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія, герпетичний гангліорадикуліт, токсоплазмозний менінгоенцефаліт.

Завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «інфекційні хвороби», д.м.н., професор О.А. Голубовська у своїй доповіді зупинилась на антибіотикорезистентності як проблемі ХХІ століття. Серед основних причин резистентності до антибіотиків є, як і передбачав ще А. Флемінг, застосування антибіотиків. Надмірне та некоректне їх використання (при лікуванні небактеріальних інфекцій, при безрецептурному продажі антибіотиків, застосуванні їх як стимулятора росту тварин), при низькому інфекційному контролі, при неналежних знаннях у розумному їх застосуванні призводить до резистентності різних збудників. Рееструється близько 400 000 європейців з мультирезистентними інфекціями, щорічно вмирає близько 25 000 осіб, потрібно 2,5 млн додаткових діб у стаціонарах вартістю більше ніж 900 млн євро. Резистентні інфекції збільшують удвічі смертність, вартість лікування, тривалість перебування у стаціонарі. Чутливі бактерії можуть стати стійкими в результаті генетичної мутації в їх ДНК (хромосомна резистентність) або, що спостерігається частіше,

в результаті набуття мобільних елементів генів від інших бактерій, що вже мають стійкість (горизонтальне перенесення генів резистентності). Нерідко один ген резистентності здатний передавати стійкість до двох або кількох антибіотиків, які зазвичай належать до одного класу; це так звана перехресна резистентність. Крім того, якщо гени резистентності, що детермінують стійкість до антибіотиків різних класів, розташовуються в ДНК бактерії поруч, вони можуть передаватися одночасно (корезистентність). Застосування антибіотика одного типу може призводити до розвитку резистентності не тільки до нього, але також і до інших антибіотиків того ж класу (перехресна резистентність) або до препаратів інших класів (корезистентність). У наш час занепокоєння викликає швидке поширення штамів *E. coli*, які продукують БЛШС, що мають стійкість (і можуть передавати її) до цефалоспоринів третього і четвертого покоління. Це особливо небезпечно у зв'язку з тим, що ці бактерії нерідко виявляють стійкість до інших антибіотиків першої лінії, наприклад до фторхінолонів. Фермент БЛШС може руйнувати бета-лактамне кільце антибіотиків, через що вони втрачають свою антибактеріальну ефективність. Це стосується пеніциліну і цефалоспоринів, які широко застосовуються в лікарнях і при амбулаторному лікуванні як препарати першого вибору. Протягом останнього десятиліття штами *E. coli*, які продукують БЛШС, значно поширилися не тільки в країнах Європи, а й в усьому світі. Ген MCR-1 визначає стійкість бактерій до колістину. Стійкість визначається в 1/5 свиней та 16 з 1322 проб сечі й крові людей. Стійкість визначена в *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*. ЄС і Україна підписали у 2014 році нову угоду про асоціацію, що передбачає зміцнення технічного співробітництва обох сторін у сфері охорони здоров'я та інфекційних захворювань, зокрема, через впровадження стандартів ЄС українською владою, оперативний план дій і пріоритети для спільної роботи з підготовки та сприяння здійсненню угоди. Для того, щоб почати цю співпрацю і реалізацію угоди про асоціацію, комісія провела в жовтні 2015 року оцінку української системи із запобігання інфекційним захворюванням та боротьби з ними. Комісія попросила Європейський відділ CDC про технічну допомогу на 20.05.2015 р. у проектуванні, підготовці і реалізації оцінки країни. Надала інформацію стосовно зусиль ВООЗ до подолання антибіотикорезистентності у світі. В першій резолюції Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (ВАОЗ), що була прийнята в 1984 р., міститься заклик до раціонального використання лікарських засобів. Далі ВАОЗ обговорила і затвердила ще ряд резолюцій, присвячених проблемі стійкості до антибактеріальних засобів, у 2001 р. У 2005 р. була прийнята резолюція ВАОЗ ВНА 58.27, яка закликала до вдосконалення заходів щодо стримування та запобігання поширенню резистентності до антимікробних засобів. Країни ЄС розробили національні плани

дій у відповідь на рекомендації Європейської ради в 2001 р. про раціональне використання антимікробних засобів. У травні 2014 р. на 67-й сесії ВАОЗ була прийнята резолюція ВАОЗ ВНА 67.25 про стійкість до антимікробних препаратів, в якій Асамблея охорони здоров'я просила генерального директора розробити проект глобального плану дій щодо боротьби з антибактеріальною стійкістю. 24–27 березня в Копенгагені (Данія) проведено семінар, організований Європейським регіональним бюро ВООЗ, з проблем антибіотикорезистентності (АБР). На семінарі широко обговорювалися проблемні питання, пов'язані зі стійкістю до антимікробних препаратів, і приватні питання раціональної антибіотикотерапії, лабораторної діагностики, моніторингу та профілактики виникнення АБР. Активно обговорювалася необхідність створення груп реалізації стратегії раціонального використання протимікробних препаратів, до складу яких необхідно включати кілька фахівців (клінічних фармацевтів, фахівців з профілактики/контролю за поширенням інфекцій, епідеміолога, ІТ-фахівця), але ключову роль тут відіграє лікар-інфекціоніст.

З приводу стану імунпрофілактики в Україні доповідь зробили директор ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського» д.м.н., професор В.І. Задорожна спільно з провідним науковим співробітником, к.м.н. І.Л. Марічевим.

На питаннях поствакцинальних реакцій та ускладнень у дітей зупинились співробітники кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: д.м.н., професор С.О. Крамарьов, Л.О. Палатна, к.м.н., доцент О.В. Виговська, к.м.н., доцент І.В. Шпак, к.м.н., доцент Л.П. Трохимович, Н.В. Арсентьева.

Про актуальність гострих респіраторних захворювань, пневмонії, діагностику, лікування та профілактику у населення України та військовослужбовців надали інформацію фахівці з Української військово-медичної академії (м. Київ), Центрального санітарно-епідеміологічного управління МО України (м. Київ), клініки інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ», клініки інфекційних хвороб ВМКЦ Західного регіону (м. Львів), клініки інфекційних хвороб ВМКЦ Південного регіону (м. Одеса), клініки інфекційних хвороб ВМКЦ Центрального регіону (м. Вінниця), інфекційних відділень військових госпіталів в м. Рівному, Миколаєві та Обласної інфекційної лікарні м. Миколаєва, кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедри епідеміології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), кафедри госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету (м. Запоріжжя), кафедри інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ).

Л.І. Чернишова, д.м.н, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імуноло-

гії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), та С.О. Крамарьов, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), зупинились на актуальності грипу у дітей та сучасних підходах у лікуванні.

Н.О. Виноград, д.м.н., професор, завідувач кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету імені Д. Галицького (м. Львів), презентувала інформацію про ендемічні природно-осередкові інфекції, що маніфестують запальними ураженнями респіраторного тракту.

Щодо коронавірусної інфекції та клінічних реалій сучасності від групи авторів доповідей к.м.н., доцент Н.В. Окружнов (кафедра інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ).

Про перебіг, діагностику, сучасне етіотропне та патогенетичне лікування хронічних вірусних гепатитів доповіли: д.м.н., професор Г.В. Осьодло, д.м.н. С.В. Федорченко, д.м.н., професор Т.В. Чабан, д.м.н., професор І.А. Зайцев, д.м.н., професор В.С. Топольницький, д.м.н., професор В.С. Копча, д.м.н. І.А. Боброва, д.м.н., професор Л.В. Мороз спільно з Т.О. Мельник і співробітниками кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава).

Д.м.н. В.Р. Шагінян, к.м.н. О.П. Данько з ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» (м. Київ) доповіли про кишкові паразитози та їх діагностику в сучасних умовах, а д.м.н., професор К.І. Бодня зупинилась на питаннях сучасної терапії та профілактики гельмінтозів. Д.м.н. О.В. Усачова зі співавторами з кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету (м. Запоріжжя) надали інформацію стосовно нових підходів до визначення групи ризику за токсокарозою інвазією дітей з рекурентними захворюваннями дихальної системи. Група авторів з Української військово-медичної академії та ДУ «Київський міський лабораторний центр Держсанепідслужби України», Центральної СЕС МВС України (м. Київ) учасникам конференції надали інформацію стосовно алергічних проявів при паразитарних інвазіях. Щодо особливостей гострого діарейного синдрому на фоні лямбліозу та гельмінтозів доповіли завідувачий інфекційним відділенням для дітей Обласної клінічної інфекційної лікарні (м. Ужгород) М.С. Мальчицький.

Про антибіотикасоціювану діарею та псевдомембранозний ентероколіт, підходи до діагностики та лікування інформацію надала д.м.н., професор, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ) Г.В. Осьодло.

Стосовно захворюваності на гострі діарейні інфекції, лікування хворих з гострою патологією, що викликана полірезистентною бактеріальною мікрофлорою, доповіли співробітники кафедри дитячих

інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ): д.м.н., професор С.О. Крамарьов; к.м.н., доцент Л.О. Палатна; к.м.н., доцент Ю.О. Сухов з кафедри інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ) та від групи авторів з кафедри загальної гігієни Одеського національного медичного університету та ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут імені І.І. Мечникова МОЗ України» (м. Одеса) виступила к.м.н., доцент Л.Й. Ковальчук.

Про гострий ідіопатичний панкреатит від групи авторів доповідей д.м.н. В.В. Маврутенков з кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ).

На особливостях менінгококової інфекції в сучасних умовах зупинились д.м.н., професор кафедри терапії УВМА В.І. Трихліб і к.м.н., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ) Л.О. Палатна.

Щодо застосування поліоксидонію в комплексній терапії Лайм-бореліозу зробили доповідь співробітники ДУ «Інститут епідеміології і інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», д.м.н., професор А.О. Руденко та В.Ю. Луценко.

Інформацію стосовно труднощів діагностики скарлатини та псевдотуберкульозу у дітей з наведенням клінічних випадків надали к.м.н., доцент І.В. Шпак, к.м.н. В.В. Євтушенко, к.м.н. О.О. Воронов та ін. з кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).

Про застосування фторхінолонів 4-го покоління у військовослужбовців, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, доповіли від групи авторів з різних медичних закладів Л.І. Гречаник (клініка фтизіатрії Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ»).

Д.м.н. В.І. Матяш, к.м.н. Л.В. Березіна від групи авторів з відділення інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» (м. Київ) зупинились на інноваційних технологіях у лікуванні інфекційних хвороб.

Щодо проблеми кашлюкової інфекції від групи авторів з кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ) виступив д.м.н. В.В. Маврутенков.

Про сучасні методи лікування запальних захворювань сечостатевої системи у чоловіків доповіли д.м.н., професор Ю.М. Гурженко з кафедри урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

К.м.н., доцент Л.О. Палатна від групи авторів з кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця надали інформацію про ботулізм у дітей, навела клінічні випадки.

Лікування дітей, хворих на ХВГС, ускладнену форму вітряної віспи, герпетичне ураження очей, особливості гострих нейроінфекцій у дітей були висвітлені фахівцями з кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ).

Про клінічні прояви, діагностику уражень ЦНС зробили доповіді фахівці ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»: П.А. Дьяченко, А.А. Руденко, Л.В. Муравська, Б.А. Пархомець, В.Ю. Луценко, С.П. Борщов.

Про особливості перебігу мікст-герпесвірусних інфекцій доповіли С.О. Зубченко, Н.М. Горбаль з кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

На секції молодих учених і студентів були розглянуті різноманітні питання щодо інфекційних захворювань у дітей. Про функціональний стан печінки у дітей з гострою формою вірусної інфекції Епштейна — Барр доповів асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця В.О. Шадрін; про астеновегетативний синдром у дітей з гострою формою вірусної інфекції Епштейна — Барр — аспірант з цієї ж кафедри Н.С. Кириця. Розкрили «маски» інфекційного мононуклеозу у дітей студенти 6-го курсу медичного факультету № 3 (кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця): К.В. Белянін,

В.Е. Кірхгеснер, А.В. Головіна, А.Д. Ванюшина. Про поліомієліт у дітей доповіли студентки медичних факультетів № 1 та № 3 Ю.О. Литвинець і К. Рогальова. Про полінейропатії у дітей доповіли студентки медичних факультетів № 1 та № 3 Н.В. Арсентьева та Г. Шереметьєва. Студенти 6-го курсу медичного факультету № 3, кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця О.Р. Вітовська, Х.І. Козій, А.Г. Толкачова, О.Ю. Григоренко висвітлювали у своїх виступах питання диференціальної діагностики нейроінфекцій у дітей. Про диференціальну діагностику скарлатини та псевдотуберкульозу у дітей в сучасних умовах доповів А.А. Водяник — студент 6-го курсу медичного факультету № 3, кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ). Про особливості вітряної віспи у дітей зробили доповіді студенти: С.О. Шевченко, В.Є. Кірхгеснер, К.В. Белянін, Ю.В. Мартиненко, О.С. Грабарь, Н.С. Яніна, Г.В. Ракоча, М.Д. Розяєв, А.І. Шелевицька. З приводу кашлюка, ротавірусної інфекції у дітей надали інформацію студенти: Ю.А. Кудиненко, Т.М. Судаченко, О.О. Мошич, К.В. Матвієнко, М.Г. Березіна, Г.В. Головіна, А.Г. Толкачова, О.Ю. Григоренко, Л.П. Трохимович, А.І. Шелевицька, М.Д. Розяєв. Клінічні прояви бореліозу у дітей в сучасних умовах розкрили студенти: О.О. Мошич, Х.І. Козій, Ю.В. Мартиненко, А.Д. Ванюшина. ■

**ПЕРЕЛІК  
НАУКОВИХ ЗАХОДІВ З ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ,  
ЩО ПРОВОДИТИМУТЬСЯ У 2016 РОЦІ**

Назва заходу, тема	Дата та місце проведення	Кількість учасників		Перелік країн-учасниць	Організація, відповідальна за проведення заходу (адреса, телефон оргкомітету)
		Всього	у тому числі іногородні		
1	2	3	4	5	6
Науково-практична конференція «Міждисциплінарний підхід до сучасних стандартів лікування та профілактики риносинуситів»	18 березня, м. Львів	200	75	Україна	ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (050) 373-48-39
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику»	24 березня, м. Київ	350	150	Україна, Польща, Грузія	Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України 01601, м. Київ, вул. Дегтярівська, 23. Тел. (044) 483-74-62
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Фармакотерапія інфекційних захворювань»	7–8 квітня, м. Київ	500	150	Україна, Білорусь, Казахстан	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5. Тел. (044) 275-37-11. Українська військово-медична академія
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Всесвітній тиждень імунізації»	28–29 квітня, м. Київ	150	100	Україна, Данія	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5. Тел. (044) 275-37-11. Українська військово-медична академія
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних захворювань»	12–13 травня, м. Львів	250	30	Україна, Білорусь, Польща, Німеччина	Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України 79000, м. Львів, вул. Зелена, 12. Тел. (032) 276-28-35
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Мечниковські читання 2016. Актуальні питання парентеральних інфекцій»	12–13 травня, м. Харків	100	50	Україна, Грузія, Білорусь	Харківський національний медичний університет МОЗ України 60022, м. Харків, пр. Леніна, 4. Тел. (057) 705-07-09, 297-50-18

1	2	3	4	5	6
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів»	15–16 вересня, м. Вінниця	100	50	Україна, Білорусь	Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. (0432) 35-15-58, 57-03-79. ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»
Науково-практична конференція «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека» (щорічні читання пам'яті акад. Л.В. Громашевського)	13 жовтня, м. Київ	300	100	Україна	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5. Тел. (044) 275-37-11. Українська військово-медична академія
Науково-практична конференція з міжнародною участю «За кожне життя разом! Питання ВІЛ-інфекції/СНІДу»	19–20 жовтня, м. Київ	250	100	Україна, Білорусь, Молдова, Литва, Швейцарія, США	ДУ «Український центр контролю за соціальними хворобами МОЗ України» 03680, м. Київ, вул. Амосова, 5. Тел. (044) 275-46-17
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційної патології і тропічної медицини»	28 жовтня, м. Київ	150	90	Україна, Білорусь, Грузія, Польща, Литва	Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України 01601, м. Київ, вул. Фрунзе, 107. Тел. (044) 417-21-96
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика та лікування хламідіозу і TORCH-інфекцій»	23–24 листопада, м. Київ	100	200	Україна, Білорусь, США, Австрія, Польща	ВГО «Українське товариство фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації» 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9а. Тел. (044) 486-54-03
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики в сучасних умовах»	24–25 листопада, м. Київ	250	150	Україна, Грузія, Білорусь, Узбекистан, Азербайджан, Казахстан	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 5. Тел. (044) 275-37-11. Українська військово-медична академія



## ПАМ'ЯТІ ТАМАРИ МИКОЛАЇВНИ ПАВЛІКОВСЬКОЇ

4 січня 2016 року трагічно обірвалося життя видатного лікаря-паразитолога, завідувача паразитологічного відділу із лабораторією ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань Міністерства охорони здоров'я України» Тамари Миколаївни Павліковської.

Тамара Миколаївна належала до числа тих, хто не просто любив свою справу, а жив нею. І її біографія — яскраве підтвердження правильності вибору життєвої дороги та відданості професії лікаря-паразитолога.

Тамара Миколаївна народилася в 1939 році у м. Києві в сім'ї лікаря. Після закінчення в 1963 р. санітарно-гігієнічного факультету Київського Ордена Трудового Червоного Прапора медичного інституту ім. О.О. Богомольця працювала у справі зміцнення та розвитку санітарно-епідеміологічної служби на різних рівнях управління понад 50 років і пройшла протягом своєї творчої діяльності шлях від лікаря-епідеміолога та паразитолога районної санітарно-епідеміологічної станції до інспектора-лікаря епідеміологічного відділу Головного санітарно-епідеміологічного управління МОЗ України.

Перший практичний досвід роботи з організації та проведення оздоровчих заходів у вогнищах гельмінтозів набувала в Іванківському районі Київської області, куди була направлена за розподілом у 1964 р. і працювала спочатку заступником головного лікаря з санепідроботи Розважівської райлікарні № 2 Іванківського району, а потім лікарем-епідеміологом паразитологом Іванківської райсанепідстанції.

З 1970 до 1974 року працювала епідеміологом, санітарним лікарем з гігієни праці Бориспільської райсанепідстанції Київської області, а потім — 14 років інспектором-лікарем епідвідділу Головного санепідуправління МОЗ України. З 1988 року й до останнього часу займала посаду завідувача паразитологічним відділом з лабораторією Центральної СЕС МОЗ України (нині ДЗ «УЦКМЗ МОЗ»), за виключенням 1993–1996 рр., коли працювала на посаді заступника

головного лікаря з епідеміологічних питань УЦДСЕН МОЗ України.

Та де б вона не працювала, завдяки своїй працездатності, високій відповідальності за доручену справу, вмінню кваліфіковано і професійно вирішувати проблеми медичної паразитології завжди мала заслужений авторитет серед співробітників і колег.

Т.М. Павліковська була одним із найбільш кваліфікованих спеціалістів з медичної паразитології

в Україні та за її межами. У своїй галузі Тамара Миколаївна була справжнім академіком. Проводила активну науково-практичну роботу, мала понад 60 друкованих робіт, постійно надавала практичну допомогу органам та установам охорони здоров'я з питань медичної паразитології. Свій багаторічний досвід, глибокі знання, душу, а інколи й особистий час присвячувала вихованню та підготовці молодих кадрів, допомагала розвинути науковий інтерес до цієї спеціальності. Багато фахівців паразитологічної ланки санітарно-епідеміологічної служби країни вважають Т.М. Павліковську своїм вчителем та наставником.

Понад 10 років віддала роботи на посаді головного позаштатного паразитолога Міністерства охорони здоров'я України, де проявила себе талановитим та енергійним організатором у справі забезпечення благополуччя населення з паразитарних хвороб. Тамара Миколаївна завжди своєчасно і кваліфіковано виконувала завдання керівництва МОЗ, співпрацюючи з представниками служби Президента, Уряду, Верховної Ради, Міністерства надзвичайних ситуацій, МінАПК, інколи працюючи для цього у вихідні, святкові дні, в понаднормовані години, та зробила вагомий особистий внесок у забезпечення стабільної епідемічної ситуації з паразитарних хвороб в Україні.

Майже чверть життя Т.М. Павліковської минула у відрядженнях, під час яких вона безпосередньо брала участь у локалізації та ліквідації спалахів інфекційних і паразитарних захворювань, у тому числі особливо



небезпечних, у проведенні комплексних планових і позапланових перевірок діяльності санепідзакладів щодо здійснення державного санітарно-епідеміологічного нагляду. Безкомпромісна, якщо переконана у своїй позиції, уважна до думки інших, небайдужа до людей та їх особистих проблем — такою знали і шанували Тамару Миколаївну усі, кому довелося працювати разом з нею.

За час трудової діяльності Т.М. Павліковська неодноразово брала участь в організації та роботі національних і міжнародних нарад, виступала на конференціях і засіданнях науково-медичних товариств різного рівня з доповідями. Уміння спілкуватися, виносити на обговорення актуальні проблеми медичної паразитології і визначати нові наукові і практичні підходи до їх вирішення дозволяло Тамарі Миколаївні залучати до співпраці науковців Київського національного держуніверситету ім. Т.Г. Шевченка, Інституту зоології НАН України ім. І.І. Шмальгаузена, ДП «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського інституту експериментальної ветеринарії НАН України, Інституту медичної паразитології і тропічної медицини ім. Є.І. Марциновського (РФ, Москва), Національного інституту гігієни (Польща, Варшава), «ФБУН «Ростовський НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора»

(РФ, Ростов-на-Дону), «ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России» (РФ, Ростов-на-Дону), інших науково-дослідних інститутів.

Значним є особистий внесок Т.М. Павліковської у створення національної нормативної бази з питань медичної паразитології та впровадження новітніх розробок в практику.

Т.М. Павліковська понад 40 років була членом Українського наукового товариства паразитологів і членом його правління. Була почесним членом Української республіканської спілки паразитологів при НАН, членом правління Української спілки епідеміологів, мікробіологів та паразитологів, членом президії Міжнародної асоціації паразитоценологів, мала ряд нагород, у тому числі ювілейну медаль «100-річчя з дня народження академіка К.І. Скрябіна» за розробку та втілення в практику досягнень медичної паразитології.

Світла пам'ять про чудову людину, неперевершеного лектора, вчителя, наставника, друга, патріота української школи паразитологів і рідної України назавжди залишиться в серцях вдячних учнів та всіх, хто мав щастя спілкуватися з Тамарою Миколаївною — чарівною жінкою, талановитою людиною, яка до останнього подиху дарувала нам свої знання, мудрість, повагу і любов.

**Колектив паразитологічного відділу  
з лабораторією ДЗ «УЦКМЗ МОЗ» ■**

## Дорогі читачі!

Ми плануємо подальше висвітлення різнобічної інформації на сторінках журналу «Актуальна інфектологія» за вашої безпосередньої участі. Щоб журнал був більш корисним, професійним, цікавим і висвітлював різні питання, що цікавлять вас, просимо заповнити запропоновану анкету й відправити в редакцію на адресу:

Редакція журналу «Актуальна інфектологія»,  
Україна, 04107, м. Київ, а/с 74  
Тел./факс: +38(044)2232742

Наперед вдячні вам. Постараємося врахувати усі ваші пропозиції, зауваження й побажання.

# Актуальна Інфектологія

1(10) • 2016

## АНКЕТА ЧИТАЧА

1. П.І.Б. \_\_\_\_\_  
Ваша домашня адреса \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_   
Адреса електронної пошти \_\_\_\_\_  
Телефон \_\_\_\_\_  
Місце роботи \_\_\_\_\_  
Посада \_\_\_\_\_  
Кваліфікаційна категорія \_\_\_\_\_  
Стаж роботи \_\_\_\_\_  
Учений ступінь \_\_\_\_\_

2. Вкажіть номери сторінок (чи назви матеріалів), що зацікавили Вас у цьому номері \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3. Вкажіть номери сторінок (назви матеріалів), не цікавих, на Вашу думку \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4. Ваша оцінка цього номеру за п'ятибальною шкалою (де 1 — зовсім не сподобалось, а 5 — дуже сподобалось)  
1  2  3  4  5

5. Про що Вам хотілося б прочитати в наступних номерах журналу, які нові рубрики Ви хотіли б побачити? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6. Чи читаєте Ви на нашому сайті [www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com) електронні версії видань?  
1. Так  2. Ні

7. Чи потрібні в журналі «Актуальна інфектологія» новини про медичні заходи, що відбулися?  
1. Так  2. Ні

8. Чи хочете Ви опублікувати матеріали із свого професійного досвіду в нашому журналі?  
1. Так  2. Ні

9. Чи будуть вам цікаві опубліковані в журналі «Актуальна інфектологія» протоколи МОЗ із лікування інфекційних захворювань?  
1. Так  2. Ні

10. Які професійні видання Ви читали у 2014 році? Укажіть ті, що найбільше запам'яталися, за ступенем важливості для Вас.

1. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
2. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
3. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Тим, хто бажає відповісти на запитання анкети в електронному вигляді, необхідно зайти за посиланням <http://www.mif-ua.com/opros-ai>

Усі, хто надішле заповнену анкету в редакцію, на адресу: Заславський О.Ю., а/с 74, м. Київ, Україна, 04107, ОТРИМАЮТЬ ПОДАРУНКОВИЙ СЕРТИФІКАТ МАГАЗИНУ МЕДИЧНОЇ КНИГИ «БУКВАМЕД» ЗІ ЗНИЖКОЮ 7%.



ДЛЯ ОТРИМАННЯ ПОДАРУНКА необхідно дати відповіді на всі запитання анкети. Всі, хто дасть відповіді на запитання в електронному вигляді, отримують 25 грн на віртуальний рахунок у магазині медичної книги «Буквамед».

