

ISSN 2312-413X (print)
ISSN 2312-4148 (online)

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

АКТУАЛЬНА[®] Інфектологія

www.mif-ua.com

Том 9,
№ 5-6,
2021

5-6

ІНФЛАМАФЕРТИН

(inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



Профілактика та лікування



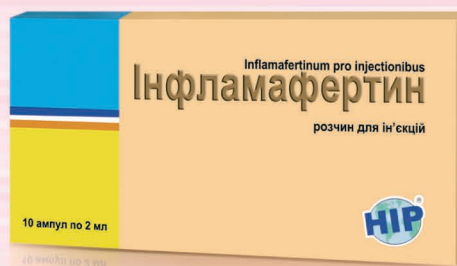
запобігає розвитку хронічного запалення та утворенню спайок



знищує патогени, посилює ефективність етіотропної терапії



сприяє відновленню пошкодженого ендометрія



Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить не менше 5 мг інфламафертину (регуляторних пептидів, отриманих із плацентарної тканини великої рогатої худоби); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, хінозол. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка.** Лікарський засіб має імунотропну дію: стимулює функціональну здатність фагоцитів слизових оболонок і крові, посилює синтез протизапальних цитокинів, впливає на регуляторну активність субпопуляцій лімфоцитів. При аутоімунноагресивних захворюваннях або синдромах зменшує прояви імунізального запалення, збільшує кількість CD4+/25+ та CD8+/25+ клітин, особливо рівня IL-10 у сироватці крові. Препарат має значну протизапальну та розсмоктувальну дію, зменшує інтенсивність деструктивних, інфільтративних та проліферативних процесів у вогнищі запалення. Прискорює процеси епітелізації, регенерації, попереджає розвиток спайкового процесу. Зменшення явищ набряку та спайкування забезпечує попередження розвитку трубного безпліддя. За впливом на проліферативну та ексудативну фазу запалення суттєво перевищує екстракт плаценти. **Інфламафертин®** – складний комплекс регуляторних пептидів, частина з яких присутня у вільному стані або у вигляді високомолекулярних білків-посередників в організмі людини та тварин, тому вивчені фармакокінетичні властивості не є можливими. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Профілактика та лікування жіночого безпліддя, причиною якого є хронічне запальне захворювання (салпінгіт, оофорит, періофорит, салпіноофорит, параметрит), а також вказаних патологічних станів, що виникають після абортів. Профілактика та терапія спайкового процесу після операцій на органах малого таза. Лікування початкових стадій аутоімунних системних захворювань, зокрема склеродермії та ревматоїдного артриту. Застосовувати у комплексній терапії захворювань, в основі яких є запальний компонент. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гострі інфекції, наявність в анамнезі алергії до тваринних білків. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Жодної взаємодії не спостерігалось. **Особливості застосування.** Через потенційну можливість виникнення алергічних реакцій лікарський засіб слід з обережністю призначати особам, в анамнезі яких є відомості про схильність до алергії на тваринні білки. Бажане моніторне імунологічне спостереження при лікуванні аутоімунних захворювань. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Клінічні випробування не виявили впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводити внутрішньом'язово по 2 мл (1 ампула) через день. Усього на курс лікування – 10 ін'єкцій. При лікуванні аутоімунних системних захворювань рекомендовано після кожних 5 щоденних ін'єкцій робити 1–2-тижневі перерви. З інтервалом в 1 місяць можна повторити кілька курсів. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Передозування.** Випадки передозування препарату не спостерігалися. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігаються після 3–4-ї ін'єкції, є зміни в місці введення, включаючи гіперемію, набряк, свербіж, які пов'язують з ефектом препарату через розвиток протизапальних реакцій. У поодиноких випадках можливе підвищення температури до субфебрильної, а саме – 37–37,2 °C. Ці реакції не вимагають спеціального лікування, однак коли вони спричиняють занепокоєння, бажано припинити лікування на 3–5 днів, потім курс закінчити. Така перерва не впливає на результат лікування. Після припинення введення препарату усі побічні реакції минають самі по собі протягом 2–5 днів. В осіб із підвищеною гіперчутливістю можливі алергічні реакції. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від +2 °C до +8 °C у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Несумісність.** Несумісність не вивалена. Не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. **Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у картонній коробці з полімерною чарунковою вкладкою. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



Актуальна[®] Інфектологія

Actual Infectology

Aktual'naâ Infektologiâ

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у листопаді 2013 року

Періодичність виходу: 6 разів на рік

Том 9, № 5–6, 2021

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



mif.ua.com



journals.urau.ua

Актуальна® Інфектологія

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 9, № 5–6, 2021

ISSN 2312-413X (print)

ISSN 2312-4148 (online)

Передплатний індекс: 86149



Видавець Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією Купріненко Н.В.

Електронні адреси для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (067) 325-10-26

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

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyna@ukr.net

Українською та англійською мовами

*Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової
інформації КВ № 20544—10344ПР. Видано Державною реєстра-
ційною службою України 08.02.2014 р.*

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 12,09
Тираж 10 000 прим. Зам. 2021-аі-41-42.

Адреса редакції:
Україна, 04107, м. Київ, а/с 74
Тел./факс: +38 (067) 325-10-26
E-mail: medredactor@i.ua
(Тема: До редакції журналу «Актуальна інфектологія»)
www.mif-ua.com
http://ai.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

**Головний редактор
Крамарьов
Сергій Олександрович**

Заступники головного редактора

Волосовець О.П. (Київ)
Надрага О.Б. (Львів)
Шостакович-Корецька Л.Р. (Дніпро)

Редакційна рада

Зінчук О.М. (Львів)
Козько В.М. (Харків)
Маврутенков В.В. (Дніпро)
Мороз Л.В. (Вінниця)
Пипа Л.В. (Вінниця)
Романова О.М. (Мінськ, Білорусь)
Трихліб В.І. (Київ)
Циркунов В.М. (Гродно, Білорусь)
Чернишова Л.І. (Київ)

Редакційна колегія

Бекіш В.Я. (Вітебськ, Білорусь)
Березенко В.С. (Київ)
Бодня Е.І. (Харків)
Виговська О.В. (Київ)
Голубовська О.А. (Київ)
Дикий Б.М. (Івано-Франківськ)
Дуда О.К. (Київ)
Євтушенко В.В. (Київ)
Камінська Т.М. (Київ)
Колоскова О.К. (Чернівці)
Малий В.П. (Харків)
Марушко Ю.В. (Київ)
Матейко Г.Б. (Івано-Франківськ)
Незгода І.І. (Вінниця)
Рябоконь О.В. (Запоріжжя)
Харченко Ю.П. (Одеса)
Ходак Л.А. (Харків)

Відповідальний секретар

Заславська 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 частко-
во статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки
при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим
посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Мочалова Г.О., 2021
© Заславський О.Ю., 2021

Актуальна® Інфектологія

Aktual'naâ Infektologiâ

Actual Infectology

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 9, № 5–6, 2021

ISSN 2312-413X (print)

ISSN 2312-4148 (online)

Subscription index: 86149 (in Ukraine)



Publisher Zaslavsky O.Yu.

Managing Editor Kuprinenko N.V.

Correspondence e-mails:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug

Promotion Department:

reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyna@ukr.net

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 20544—10344ІП. Issued by State Registration Service of Ukraine 08/02/2014

Folio 60×84/8. Printer's sheet 12,09
Circulation 10 000. Order 2021-ai-41-42.

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107

Tel./fax: +38 (067) 325-10-26

E-mail: medredactor@i.ua

(Subject: Actual Infectology Journal)

www.mif-ua.com

http://ai.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.

Alchevskykh st., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief
Kramarov Sergiy

Deputy Chief Editors

O.P. Volosovets (Kyiv)

O.B. Nadraha (Lviv)

L.R. Shostakovich-Koretskaya (Dnipro)

Editorial Council

O.M. Zinchuk (Lviv)

V.M. Kozko (Kharkiv)

V.V. Mavrutenko (Dnipro)

L.V. Moroz (Vinnytsia)

L.V. Pyapa (Vinnytsia)

O.M. Romanova (Minsk, Belarus)

V.I. Trykhlil (Kyiv)

V.M. Tsyrukunov (Grodno, Belarus)

L.I. Chernyshova (Kyiv)

Editorial Board

V.Ya. Bekish (Vitebsk, Belarus)

V.S. Berezenko (Kyiv)

E.I. Bodnia (Kharkiv)

O.V. Vyhovska (Kyiv)

O.A. Holubovska (Kyiv)

B.M. Dykyi (Ivano-Frankivsk)

O.K. Duda (Kyiv)

V.V. Yevtushenko (Kyiv)

T.M. Kaminska (Kyiv)

O.K. Koloskova (Chernivtsi)

V.P. Malyi (Kharkiv)

Yu.V. Marushko (Kyiv)

H.B. Mateiko (Ivano-Frankivsk)

I.I. Nezgoda (Vinnytsia)

O.V. Riabokon (Zaporizhzhia)

Yu.P. Kharchenko (Odesa)

L.A. Khodak (Kharkiv)

Executive Editor

Zaslavska Hanna

+38 (095) 893-74-15

E-mail: mo4alova@list.ru

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Mochalova H.O., 2021

© Zaslavsky O.Yu., 2021

Зміст

Contents

Оригінальні
дослідження

Original
Researches

Марков І.С., Марков А.І.
Клінічний образ дитини,
що часто хворіє
(новий погляд на походження,
діагностику та лікування).
Повідомлення 2.
Діагноз та лікування 7

I.S. Markov, A.I. Markov
Clinical picture in a child
who often gets sick
(a new look at the origin,
diagnosis and treatment).
Report 2.
Diagnosis and treatment 7

Будаєва І.В., Ревенко Г.О.,
Маврутенков В.В., Штепа О.П.,
Резвих В.Г., Кузьменко О.В.,
Белова І.П.
Визначення показників ризику
виникнення дифтерії на підставі
дослідження антидифтерійного
імунітету у населення
Дніпропетровщини 22

I.V. Budaieva, H.O. Revenko,
V.V. Mavrutenkov, O.P. Shtepa,
V.H. Rezvykh, O.V. Kuzmenko,
I.P. Belova
Determination of diphtheria risk
indicators based on the study
of antidiphtheria immunity
in the population
of Dnipropetrovsk region 22

Гридіна Т.Л., Гончаров В.О.,
Котлик Л.С., Скопенко А.В.,
Грузевський О.А., Радкевич К.В.
Результати виділення
та генотипування вірусів кору,
які циркулювали
у 2012–2017 роках
в Одеській області 28

T.L. Hrydina, V.O. Honcharov,
L.S. Kotlik, O.V. Skopenko,
O.A. Hruzevsky, K.V. Radkevich
Results of isolation
and genotyping of measles
viruses that circulated
in 2012–2017
in the Odesa region 28

Трихліб В.І., Беляєва К.П.,
Цюрак Н.Р., Палатна Л.О.
Особливості показників
загального аналізу крові
у хворих із негоспітальною
пневмонією під час пандемії
COVID-19 34

V.I. Trykhlib, K.P. Bieliaieva,
N.R. Tsyurak, L.O. Palatna
Peculiarities of complete
blood count indicators
in patients with community-
acquired pneumonia during
the COVID-19 pandemic 34

<i>Марков І.С., Марков А.І.</i> Затяжний субфебрилітет, фебрильні лихоманки та фебрильні атаки неясного генезу: новий підхід до діагностики та лікування. Частина 2. Діагностика та лікування ... 43	<i>I.S. Markov, A.I. Markov</i> Prolonged subfebrile condition, pyretic fever and febrile attacks of unknown genesis: new approach to diagnosis and treatment. Part 2. Diagnostics and treatment 43
<i>Бичкова С.А., Степаненко Р.Л., Бичков О.А.</i> Роль герпетичної інфекції в прогресуванні коморбідної соматичної патології 54	<i>S.A. Bychkova, R.L. Stepanenko, O.A. Bychkov</i> The role of Herpesviridae infection in the progression of comorbid somatic pathology 54
<i>Трихліб В.І., Лисенко Т.І., Єрошенко А.О., Мартинчик О.С.</i> Динаміка лабораторних показників на фоні застосування схем антибактеріальної терапії, до складу яких входили фторхінолони, при лікуванні тяжкохворих на COVID-19 залежно від їх віку і доз гормональних препаратів 58	<i>V.I. Trykhlіb, T.I. Lysenko, E.O. Yeroshenko, A.S. Martynchik</i> Dynamics of laboratory indicators against the background of antibacterial therapy regimens that included fluoroquinolones in the treatment of critically ill COVID-19 patients depending on their age and doses of hormonal drugs 58

Матеріали конференції

**Тези науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«Актуальні інфекційні захворювання.
Сучасні аспекти клініки, діагностики,
лікування та профілактики»
25–26 листопада 2021 року**

<i>Андрущак М.О.</i> Особливості ВІЛ-інфекції за наявності генотипу CCR5-Δ32 75
<i>Баланюк І.В., Москалюк В.Д.</i> COVID-19: в умовах сьогодення 76
<i>Кривецька С.С., Баланюк І.В.</i> Токсоплазмоз під час вагітності (огляд літератури) 76
<i>Соколенко М.О., Андрущак М.О.</i> Прояв саркоми Капоші в пацієнта з імунodefіцитом 77

Proceedings of the Conference

**Abstracts of scientific and practical
conference with international participation
"Current infectious diseases.
Modern aspects of clinic, diagnostics,
treatment and prevention"
November 25–26, 2021**

<i>M.O. Andrushchak</i> Features of HIV infection in the presence of CCR5-Δ32 genotype 75
<i>I.V. Balaniuk, V.D. Moskaliuk</i> COVID-19: in present conditions 76
<i>S.S. Kryvetska, I.V. Balaniuk</i> Toxoplasmosis during pregnancy (literature review) 76
<i>M.O. Sokolenko, M.O. Andrushchak</i> Manifestation of Kaposi's sarcoma in a patient with immunodeficiency 77

Трихліб В.І., Багінська О.В., Мороз А.В.,
Клименко Л.І., Лисенко Т.І.,
Мартинчик О.С., Єрошенко А.О.
Спостереження за хворими
на COVID-19
на догоспітальному етапі 78

Трихліб В.І., Золіна С.В.
Випадок успішного застосування
пульс-терапії в тяжкохворого із COVID-19
(стендова доповідь) 79

Трихліб В.І., Золіна С.В., Рихальська К.С.,
Багінська О.В., Мороз А.В., Клименко Л.І.
Проривні інфекції COVID-19
після щеплення
(стендова доповідь) 81

Трихліб В.І., Щур А.Б., Марінюк Т.М.,
Сивак В.Г., Корсун А.В., Лисенко Т.І.,
Мартинчик О.С., Єрошенко А.О.
Випадок тяжкого перебігу COVID-19,
ускладненого пневмонією,
плевритом, ТЕЛА дрібних гілок
та міокардитом 82

Юрко К.В., Кучерявченко В.В.,
Лєсний В.В., Лєсна А.С.
Вміст вітамінів і цинку
в сироватці крові хворих
на коронавірусну хворобу 84

V.I. Trykhlіb, O.V. Bahinska, A.V. Moroz,
L.I. Klymenko, T.I. Lysenko,
O.S. Martynchyk, A.O. Yeroshenko
Surveillance of patients
with COVID-19
in the prehospital stage 78

V.I. Trykhlіb, S.V. Zolina
A case of successful use of pulse therapy
in a critically ill patient with COVID-19
(poster presentation) 79

V.I. Trykhlіb, S.V. Zolina, K.S. Rykhalska,
O.V. Bahinska, A.V. Moroz, L.I. Klymenko
Breakthrough COVID-19
infections after vaccination
(poster presentation) 81

V.I. Trykhlіb, A.B. Shchur, T.M. Mariniuk,
V.H. Syvak, A.V. Korsun, T.I. Lysenko,
O.S. Martynchyk, A.O. Yeroshenko
A case of severe COVID-19
complicated by pneumonia,
pleurisy, embolism of the small
pulmonary arteries and myocarditis 82

K.V. Yurko, V.V. Kucheriavchenko,
V.V. Liesnyi, A.S. Liesna
The content of vitamins
and zinc in the serum of patients
with coronavirus disease 84

Огляд

Review

Трихліб В.І.
Науково-практичні конференції
з міжнародною участю
з інфекційних хвороб,
які були проведені у 2021 р. 86

V.I. Trykhlіb
Research-to-practice conferences
with international participation
on infectious diseases,
which were held in 2021 86

Вимоги до оформлення статей 99

Article submission guidelines 99

Медична книга 101

Medical book 101

УДК 616.92/.93

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246691>Марков І.С.^{1,2}, Марков А.І.¹⁻³¹ Клініка «Вітацелл», м. Київ, Україна² Клініка Маркова, м. Київ, Україна³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Клінічний образ дитини, що часто хворіє (новий погляд на походження, діагностику та лікування)

Повідомлення 2. Діагноз та лікування

Резюме. *Мета:* визначення клінічного образу дітей, що часто хворіють (ДЧХ), з урахуванням існуючих відомих даних медичної літератури та спостережень авторів, накопичених за останні 25 років клінічної практики. *Матеріали та методи.* Дизайн дослідження був клініко-діагностичним і включав пошук способів діагностики та лікування таких патологічних станів, які становили сучасний клінічний образ дітей, що часто хворіють. Дослідження мали проспективно-ретроспективний характер, були лонгітудинальними, з тривалим періодичним спостереженням за певною частиною одних і тих же пацієнтів упродовж 1–10 років після встановлення у них діагнозу «дитина, що часто хворіє» та проведення відповідного лікування. Щодо ефективності отриманих результатів, то дослідження мали прямий характер, тому що беззаперечно сприяли одужанню дитини з поліпшенням/нормалізацією її загального стану та якості життя. Дослідження були багатоцентровими, проведені в амбулаторних умовах на базі двох спеціалізованих у галузі хронічних інфекційних захворювань клінік із повним обсягом лабораторних досліджень та кафедри дитячих інфекційних хвороб медичного університету. Учасниками дослідження були діти від грудного віку до 14 років, батьки яких упродовж 2009–2020 років зверталися за консультацією зі скаргами на часті захворювання своїх дітей. *Результати.* Під наглядом авторів у 2010–2020 роках перебували 3547 дітей, що часто хворіли (6–12 епізодів на рік та нерідко навіть більше — 1–2 захворювання на місяць), а період кожного епізоду їхньої недуги тривав понад 5–7 діб. Дітей віком до 3 років було 862/3547 (24,3 %), від 3 до 7 років — 1295/3547 (36,5 %), від 7 до 14 років — 1390/3547 (39,2 %). З урахуванням клінічно домінуючих симптомів, які часто спліталися між собою в одну цілісну картину цих частих захворювань, дітей розподілили на дві великі групи спостережень. До I групи, яку умовно називали «Клінічний образ ДЧХ із гнійно-запальними захворюваннями», увійшли 1595/3547 (45 %) дітей. Інших 1952/3547 (55 %) дітей було включено до II групи з умовною назвою «Клінічний образ ДЧХ із домінуючими токсичними проявами». Також до II групи дітей, що часто хворіють, увійшли діти з підвищеною температурою, не пов'язаною з гострими гнійно-запальними станами чи їх рецидивами. У цій групі під наглядом перебували 1952/3547 (55 %) дітей від грудного віку до 14 років із порушеннями температурного режиму, зокрема із затяжним субфебрилітетом — 1206/1952 (61,8 %), фебрильними атаками — 721/1952 (36,9 %) та 25/1952 (1,3 %) дітей переважно шкільного віку з фебрильною лихоманкою на рівні 38–40 °C і вище упродовж від декількох місяців до 4 років та іншими симптомами синдрому хронічної бактеріальної інтоксикації. Усі діти були обстежені бактеріологічно (бакпосіви з носа, глотки, рота тощо, а також із теплої сечі тричі, три дні поспіль), токсикологічно з використанням діагностичної системи «Токсикон»; проведено загальноклінічні обстеження, імуноферментний аналіз та полімеразну ланцюгову реакцію, визначення імунологічного статусу, за показаннями — інструментальне обстеження. Встановлено, що в усіх ДЧХ були наявні два вогнища хронічної бактеріальної інфекції: у носоглотці, що у 3467/3547, або

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektologîâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: А.І. Марков, кафедра дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: a.markov29@gmail.com

For correspondence: A. Markov, Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: a.markov29@gmail.com

97,7 % дітей було пов'язано з *Staphylococcus aureus*, та у нирках (нефродисбактеріоз), у якому домінували ентерококи та кишкова паличка, що становили майже 2/3 (у 3312/5313, або 63 %) від усіх ізольованих штамів уринокультур та були виділені з сечі загалом у 3312/3547 (93,4 %) дітей. На підставі токсикологічного дослідження крові у переважній більшості дітей (77/96, або 80,2 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 16/96 (16,7 %) — середньої тяжкості та у 3/96 (3,1 %) — легкого ступеня. Форма інтоксикації була здебільшого компенсованою у 87/96 (90,6 %) хворих, ще у 9/96 (9,4 %) — у стадії генералізації. При визначенні імунного статусу, який дослідили у 2160/3547 (60,1 %) ДЧХ від грудного віку до 14 років обох груп спостереження, встановлено, що показники клітинного та гуморального імунітету зазвичай були або в межах норми, або навіть частіше перевищували норму. Тільки у 67/2160 (3,1 %) дітей було виявлено незначну клітинну імунну недостатність, а у 7/2160 (0,3 %) дітей — селективну гіпогаммаглобулінемію IgA. Лікування всіх 3547 ДЧХ обох груп спостереження проводили з використанням бактеріальних автовакцин, виготовлених з ізольованих при бактеріологічному обстеженні штамів. Дітей, що пройшли лікування, наслідки якого можна вважати встановленими і не пов'язаними з супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, було 3159/3547, або 89,1 %. Загалом 3093/3159, або 97,9 % дітей, що часто хворіли, повністю одужали упродовж 6–24 місяців від початку лікування бактеріальними автовакцинами без використання антибіотиків. **Висновки.** Клінічний образ дитини, що часто хворіє, наразі є збірним і складається з симптомів рекурентних респіраторних захворювань або повторних гострих респіраторних вірусних інфекцій, рецидивуючих гнійно-запальних захворювань носа, глотки, рота, вух, очей та бронхолегеневої системи, а також клінічних проявів синдрому хронічної бактеріальної інтоксикації, що розвинувся на тлі нефродисбактеріозу. Етіологічний і патогенетичний діагноз підтверджують результати бактеріологічного та токсикологічного обстеження. Стандартне лікування ДЧХ із використанням антибіотиків не є ефективним. Позитивний клінічний ефект вдається досягти у 97,9 % дітей з повним одужанням після використання бактеріальних автовакцин, виготовлених з ізольованих при бактеріологічному обстеженні штамів.

Ключові слова: діти, що часто хворіють; рецидивуючі гнійно-запальні захворювання; затяжний субфебрилітет; фебрильна атака; лихоманка неясного генезу; нефродисбактеріоз; синдром хронічної бактеріальної інтоксикації; бактеріальні автовакцини

Діагноз

Ми вже згадували, що батьки дітей, що часто хворіють (ДЧХ), зазвичай звертаються на консультацію, маючи на руках стоси, повні папки різноманітних аналізів, результатів лабораторної та інструментальної діагностики, виписок із стаціонарних історій хвороб, висновків поважних консультантів та різноманітних схем лікування. Єдине, чого зазвичай бракує у цих папках, то це результатів бактеріологічного обстеження сечі, й дуже в обмеженій кількості — результати бактеріологічного обстеження мазків із носа та горла. А якщо вони і є, то рекомендації консультантів та лікуючих докторів з приводу виявлення в носоглотці золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) майже навіпні розмежовуються за двома крайніми принципами: 1) або «він є в усіх», або «його обмаль» і тому лікувати не потрібно; та 2) обов'язково «треба пролікувати антибіотиком» і домогтися його «повного знищення». Істина же, як відомо, завжди лежить посередині. Тому з цього і почнемо.

Проаналізуємо результати бактеріологічного обстеження 3547 дітей, що часто хворіють, у двох групах спостереження: із домінуючими гнійно-запальними захворюваннями носоглотки та дихальних шляхів (І група) та з домінуючими токсичними проявами (ІІ група) у вигляді загальнодомінуючого порушення температурного режиму: із затяжними субфебрилітетами, фебрильними атаками та фебрильними лихоманками. У табл. 1 наведені результати бактеріологічного обстеження теплої сечі у 1595/3547 (45 %) дітей І групи спостережень,

яку умовно називали «Клінічний образ ДЧХ із гнійно-запальними захворюваннями», та 1952/3547 (55 %) дітей ІІ групи з умовною назвою «Клінічний образ ДЧХ із домінуючими токсичними проявами».

Внаслідок бактеріологічного обстеження теплої сечі 3547 дітей, що часто хворіють, в обох групах спостереження (1933/3547, або 54,5 % випадків) було виділено по 1 культурі бактерій — тобто 1933 штами, бо штами одного виду тієї самої бактерії, виділені при бакпосівах теплої сечі три дні поспіль у одного хворого двічі чи тричі, вважали, щоб не заплутатися, за один штам. Ще у 1462/3547 (41,2 %) дітей було виділено одночасно по 2 культури різних бактерій, тобто ще 2924 штами, а по 3 культури з однієї порції сечі виділяли рідко — всього у 152/3547 (4,3 %) випадках (456 штамів). Більше 3 штамів з одного бакпосіву майже не виділяли. Таким чином, узагалі було виділено 5313 штамів різних бактерій, що розглядали як бактеріологічне підтвердження наявності у цих пацієнтів або зазвичай нефродисбактеріозу, або встановлення етіологічного збудника хронічного пієлонефриту. Треба зауважити, що синдром хронічної бактеріальної інтоксикації (СХБІ), так само, як і вогнище хронічної бактеріальної інфекції у нирках, — це завжди поліетіологічне захворювання, і при бактеріологічному обстеженні переважно виділяють домінуючий наразі збудник. Неодноразово виникали ситуації, коли в одного хворого упродовж обмеженого періоду часу (6–12 місяців) при обстеженні послідовно виділяли 4–5 і навіть більше різних бактерій, що могло необґрунтовано здаватися лабораторною похибкою.

Згідно з табл. 1, частота виділення домінуючих уринокультур не мала суттєвих і принципових відмінностей у I та II групах спостереження. Тобто і у дітей із переважно хронічними, часто рецидивуючими гнійно-запальними захворюваннями носоротоглотки та ВДШ так само, як і у дітей із порушеннями температурного режиму та іншими проявами СХБІ завжди виявляли вогнище хронічної бактеріальної інфекції у нирках. Головним чинником виникнення нефродисбактеріозу у ДЧХ обох груп спостереження виявилися ентерококи, рівень виділення яких із сечі порівняно з іншими бактеріями значно переважав і становив 60,8 %, або 2158/3547 штамів. Найчастіше ізолювали *Enterococcus faecalis* — 1817/3547 (51,2 %) штамів від дітей у обох групах спостереження та 1817/2158 (84,2 %) серед усіх виділених ентерококів, значно рідше — *Enterococcus faecium* (226/3547, або 6,4 %, та 226/2158, або 10,5 %, відповідно) та *Enterococcus durans* — 115 штамів (3,2 та 5,3 % відповідно). Другою за ентерококами за частотою виявляли кишкову паличку (*Escherichia coli*), яка була виділена від 32,5 % дітей (1154/3547). Отже, саме ці дві бактерії — ентерококи та кишкова паличка — були головними домінуючими етіологічними чинниками виникнення нефродисбактеріозу/СХБІ у ДЧХ обох груп,

становили майже 2/3 (3312/5313, або 63 %) від усіх ізолюваних штамів уринокультур і були виділені загалом у 3312/3547 (93,4 %) дітей.

До домінуючих штамів бактерій, виділених із сечі у ДЧХ, можна було також віднести клебсієли, які були виділені у 538/3547 (13,56 %) хворих, при цьому значно частіше ізолювали *Klebsiella pneumonia* (493/3547, або 12,3 %) порівняно з *Klebsiella oxytoca* (45/3547, або 1,26 %). Майже у 3 рази рідше виділяли протей — у 162/3547 (4,55 %) випадках (зазвичай — *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*, лише в поодиноких випадках — *Proteus peneri*). Ще рідше виділяли морганели (*Morganella morganii*) — у 125/3547, або 3,55 % хворих та ентеробактери — у 96/3547, або 2,7 % хворих (майже порівну — *Enterobacter aerogenes* і *Enterobacter cloacae*). Відповідно до табл. 1, іншу незначну групу виділених уринокультур становили такі ентеробактерії, як ацинетобактери, виділені у 106/3547, або майже 3 % дітей (переважно *Acinetobacter lwoffii*), та цитробактери — у 41/3547, або 1,15 % дітей (у 3 рази частіше — *Citrobacter freundii*). До рідкісних ізолятів уринокультур можна було віднести *Alcaligenes faecalis* (16/3547, або 0,45 %), а також гафнії, серації й деякі зовсім поодинокі (17/3547, або 0,47 %). У 19/3547 (0,53 %) дітей із сечі була виділена синьогнійна паличка

Таблиця 1. Результати бактеріологічного дослідження теплої сечі ДЧХ (n = 3547) різних клінічних образів: із домінуючими гнійно-запальними захворюваннями (I група, n = 1595) та домінуючими токсичними проявами на тлі СХБІ (II група, n = 1952)

Найменування виділених уринокультур	Виділені штами уринокультур бактерій у дітей I групи (n = 1595)	Виділені штами уринокультур бактерій у дітей II групи (n = 1952)	Виділені штами уринокультур бактерій (n = 5313) у ДЧХ обох груп спостереження (n = 3547)
<i>Enterococcus faecalis</i>	767 (48,1 %)	1050 (53,8 %)	1817 (51,2 %)
<i>Enterococcus faecium</i>	84 (5,3 %)	142 (7,3 %)	226 (6,4 %)
<i>Enterococcus durans</i>	39 (2,4 %)	76 (3,9 %)	115 (3,2 %)
<i>Escherichia coli</i>	468 (29,3 %)	686 (35,1 %)	1154 (32,5 %)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	119 (7,5 %)	160 (8,2 %)	493 (12,3 %)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	17 (1,06 %)	28 (1,43 %)	45 (1,26 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	39 (2,44 %)	52 (2,66 %)	91 (2,56 %)
<i>Proteus vulgaris</i>	28 (1,75 %)	37 (1,89 %)	65 (1,83 %)
<i>Proteus peneri</i>	3 (0,18 %)	3 (0,15 %)	6 (0,16 %)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	23 (1,44 %)	30 (1,53 %)	53 (1,49 %)
<i>Enterobacter cloacae</i>	19 (1,19 %)	24 (1,22 %)	43 (1,21 %)
<i>Morganella morganii</i>	41 (2,57 %)	84 (4,3 %)	125 (3,55 %)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	24 (1,5 %)	57 (2,92 %)	81 (2,28 %)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	3 (0,19 %)	6 (0,3 %)	9 (0,25 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (0,31 %)	11 (0,56 %)	16 (0,45 %)
<i>Citrobacter freundii</i>	9 (0,56 %)	21 (1,07 %)	30 (0,84 %)
<i>Citrobacter diversus</i>	3 (0,18 %)	8 (0,40 %)	11 (0,31 %)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	6 (0,37 %)	10 (0,51 %)	16 (0,45 %)
Інші ентеробактерії (<i>Hafnia</i> , <i>Serratia</i> тощо)	8 (0,50 %)	9 (0,46 %)	17 (0,47 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	234 (14,7 %)	415 (21,3 %)	649 (18,3 %)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	67 (4,2 %)	133 (6,8 %)	200 (5,63 %)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14 (0,87 %)	18 (0,92 %)	32 (0,90 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (0,31 %)	14 (0,71 %)	19 (0,53 %)

(*Pseudomonas aeruginosa*) як етіологічно внутрішньолікарняна інфекція після хірургічного втручання та/або багаторазових інвазійних отоларингологічних, урологічних і інших оглядів, процедур, маніпуляцій. Треба зауважити, що рідкісні ізоляти бактерії майже у 2 рази частіше виділяли з сечі у ДЧХ II групи з домінуючими токсичними проявами.

Наступну велику групу виділених із сечі бактерій у ДЧХ обох клінічних образів, що знаходилися під спостереженням, становили стафілококи: сумарно 849/5313 (16 %) штамів, ізолюваних від 23,9 % (849/3547) хворих дітей. При цьому *S. aureus* виділяли у 3,2 рази частіше, ніж *S. haemolyticus*: 649 штамів від 3547 хворих (18,3 %) та 200/3547 (5,63 %) відповідно. Також *S. aureus* у 1,8 рази частіше виділяли у дітей II групи з домінуючими клінічними проявами СХБІ порівняно з дітьми I групи: 415/1952 (21,3 %) і 234/1595 (14,7 %) відповідно. Значно рідше порівняно із стафілококами виділяли з сечі стрептококи, а саме *Streptococcus pyogenes*: 14/1595 штамів (0,87 %) у дітей I групи та 18/1952 (0,92 %) у дітей II групи. І хоча стафілококи загалом за частотою виявлення уринокультур поступилися лише ентерококам та кишковій паличці, слід зауважити, що територія слизових оболонок сечостатевої системи та нирок, зокрема, для стафілококів не є звичною. З урахуванням переважно повітряно-крапельного шляху їх передачі перше і головне вогнище цих бактерій спочатку формується у носоглотці, мигдаликах та придаткових пазухах носа, і звідтіля вони різними шляхами потрапляють у сечостатеві органи, де певний час можуть навіть домінувати в етіологічній структурі вогнища хронічної бактеріальної інфекції у нирках (нефродисбактеріоз) із розвитком СХБІ у ДЧХ. Тому буде цікаво проаналізувати частоту виявлення стафілококів у носоглотці в ДЧХ обох груп спостереження. Але спочатку невелика ремарка.

У зв'язку з майже тотальним виділенням бактерій із сечі ДЧХ з різними діагнозами були обстежені дві контрольні групи здорових дітей та дорослих. Бактеріологічне дослідження сечі (тричі, 3 дні поспіль) провели у 205 клінічно здорових малюків грудного віку (від 3 до 12 місяців), що становили контрольну групу 1, яких принесли у клініку на планове профілактичне щеплення, та 70 здорових дорослих (жінок — 30, або 42,9 %, чоловіків — 40, або 57,1 %) віком від 20 до 65 років (контрольна група 2). Діти грудного віку для бактеріологічного обстеження були вибрані не випадково. Вже понад 20 років клініка проводить планові профілактичні щеплення дітей лише після їх ретельного лабораторного обстеження, що включає обов'язкове проведення бактеріологічного аналізу сечі. Таке почали робити після бактеріологічного дослідження сечі 115 клінічно здорових малюків, частіше грудного віку, які на попередніх етапах звернення за медичною допомогою в інші клініки мали високу температурну реакцію після планового щеплення та введення полівалентної вакцини проти 6 інфекцій відомого європейського виробника, яку найчастіше використовують в Україні. В 112/115 (97,4 %) випадках із сечі були виділені різні бактерії, що свідчило про те, що підвищення температури відбулося на тлі нефродисбактеріозу та мало

типові ознаки фебрильної атаки [11], спровокованої бактеріальними токсинами загальнотоксичної дії після введення вакцини.

У нашому дослідженні серед дітей контрольної групи 1 нефродисбактеріоз був виявлений у 110/205 випадках (53,7 %), що розглядали як своєрідну «плату за підгузки», та серед дорослих контрольної групи 2 — у 5/70 (7,1 %) випадках, що було істотно менше порівняно з результатами бактеріологічного дослідження сечі у дітей, що часто хворіють, із різними діагнозами.

Окремо зазначимо, що розвиток СХБІ та його клінічних проявів у ДЧХ не залежав від наявності запального процесу в нирках. Так, серед 3547 ДЧХ обох груп спостереження із встановленим діагнозом нефродисбактеріозу клінічні згадки та лабораторне і/або УЗД підтвердження пієлонефриту мали на момент звернення у клініку тільки 290/3547 (8,2 %) пацієнтів. Ще у 656/3547 (18,5 %) дітей, незважаючи на відсутність у них будь-яких даних з анамнезу та клінічних проявів хронічного пієлонефриту, в загальних аналізах сечі були вперше встановлені мікроскопічні ознаки латентного формування хронічного уповільненого запального процесу в нирках із різним рівнем підвищення білка, лейкоцитів, появою циліндрів та бактерій, рідше — еритроцитів. Тобто у 2601/3547 (73,3 %) дітей на момент встановлення діагнозу СХБІ був нефродисбактеріоз у «чистому» вигляді без усяких ознак запального процесу в нирках.

При бактеріологічному обстеженні мазків з носа і глотки, з рота та бляшок стоматиту, із слизу з носа та харкотиння в дітей обох груп домінуюча частота виявлення *S. aureus* суттєво не відрізнялась: у дітей групи 1 він сумарно був виявлений з мазків різних локалізацій при першому обстеженні до початку лікування в клініці у 1197/1595 (75,0 %) випадків, у другій — у 1374/1952 (70,4 %). Відзначимо, що частота виявлення золотистого стафілококу у ДЧХ обох груп залишалася стабільною протягом року та суттєво не змінювалася залежно від частоти ГРЗ у весняно-літній чи осінньо-зимовий період. Після першого курсу лікування при проведенні контрольного бактеріологічного обстеження він був додатково виділений від дітей із негативними результатами першого обстеження ще у 371/1595 (23,3 %) та 525/1952 (26,9 %) випадках відповідно. Тобто у 98,3 % (1568/1595) дітей групи 1 та у 97,3 % (1899/1952) групи 2 *S. aureus* (загалом у 3467/3547, або 97,7 % ДЧХ, що знаходились під наглядом) займав домінуючу позицію у цьому носоротоглотковому мікробіомі. При цьому, якщо у дітей I групи домінували клінічні прояви гнійно-запальних процесів у носоглотці, які викликає стафілокок, то у дітей II групи з переважно токсичними проявами такі запалення виникали значно рідше й мали другорядне клінічне значення. Інколи безсимптомна персистенція стафілококів, яка могла продовжуватися кілька місяців після клінічного одужання дитини, навіть не потребувала відповідного лікування. І це, мабуть, саме та відповідь, що лежить посередині: чи треба лікувати всіх носіїв стафілокока, чи не треба лікувати нікого, бо він у всіх є. Треба лікувати тих хворих, у яких стафілокок проявляє свої патогенні властивості та викликає рецидивуючі гнійно-запальні

захворювання будь-якої локалізації. Коли ж він знаходиться у клінічно безсимптомному стані коменсала, то дійсно може не потребувати лікування. Цю сентенцію підтверджують результати бактеріологічного обстеження пацієнтів контрольних груп. У клінічно здорових дітей контрольної групи 1 золотистий стафілокок був виділений з носоглотки у 131/205 (63,9 %) дитини, серед здорових дорослих контрольної групи 2 — у 22/70 (31,4 %) і серед дітей перших 3 тижнів життя (контрольна група 3) — у 23/27 (85,2 %) випадків. Такі результати бактеріологічного обстеження носоглотки новонароджених збігаються з раніше опублікованими даними [13] про те, що спочатку в більшості новонароджених переважає саме *Staphylococcus aureus*, а вже потім відбувається диференціація бактеріальної флори їх мікробіоти з переважанням *Corynebacterium pseudodiphtheriticum/propinquum*, *Dolosigranulum pigrum*, *Moraxella catarrhalis/nonliquefaciens*, *Streptococcus pneumoniae* або *Haemophilus influenzae*.

Додатково/одночасно із стафілококами (включно зі значно рідшою ідентифікацією, окрім *S. aureus*, ще *S. haemolyticus*) також виділяли стрептококи: переважно *Streptococcus pyogenes* — у 435/1595 (27,3 %) дітей першої групи та у 420/1952 (21,5 %) — другої та рідше *Streptococcus pneumoniae* — у 245/1595 (15,4 %) та у 267/1952 (13,7 %) відповідно. У невеликій кількості в дітей обох груп — у 230/1595 (14,4 %) першої та у 193/1952 (9,9 %) другої — одночасно (рідше окремо) із стафілококами та стрептококами виділяли такі патогенні, умовно-патогенні та сапрофітні бактерії, як ентерококи (головним чином *Enterococcus faecalis*), *Escherichia coli*, клебсієли (зазвичай *Klebsiella pneumoniae*), протеї (переважно *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*), ентеробактери, в поодиноких випадках — ацинетобактери, цитробактери й *Alcaligenes faecalis*, синьогнійну паличку (*Pseudomonas aeruginosa*), а також коринебактерії, нейсерії, дифтероїди та деякі інші сапрофітні бактерії. Наші дані відносно частки різних бактерій у формуванні назофарингеального мікробіому в дітей з домінуючими гнійно-запальними захворюваннями носоглотки та/або токсичними проявами СХБІ суттєво відрізняються від результатів вивчення мікробної колонізації носоротоглотки у дітей, що часто хворіють на звичайні ГРЗ та RRD (рекурентні респіраторні захворювання). За раніше отриманими даними, у дітей цієї групи віком від 6 місяців до 5 років рівень назофарингеального носійства *Str. pneumoniae* становив 50,4 % [1].

Токсикологічне дослідження крові методом комплексної токсиметрії з використанням діагностичної системи «Токсикон» було проведено в 96 дітей віком від 3 до 14 років, що часто хворіли, II групи спостережень за методом випадкової вибірки з відповідною статистичною обробкою результатів. При проведенні токсикологічного обстеження крові було встановлено, що у всіх 96 ДЧХ із домінуючими токсичними проявами СХБІ, зокрема з порушеннями температурного режиму, загалом усі без винятку показники цитолітичної активності токсичних протеомів, що були перевірені, суттєво перевищували норму [10]. Різниця була статистично високозначимою для всіх перевірених протеомів ($p < 0,001$). При цьому цитолітична активність деяких токсичних

протеомів, а саме токсичних протеомів плазми крові, глобулін-асоційованих токсичних протеомів, альбумін-асоційованих токсичних протеомів з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючих токсичних протеомів з частинками розміром < 10 нм у дітей ($n = 96$) була статистично вірогідно вищою ($p < 0,05$), ніж у дорослих ($n = 722$). Автоімунна активність деяких протеомів у дітей із СХБІ також була статистично вірогідно вищою ($p < 0,05$). Це стосувалося таких п'ятьох протеомів, як глобулін-асоційовані токсичні протеоми, вільноциркулюючі токсичні протеоми, глобулін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм, альбумін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючі токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм.

У переважній більшості хворих (77/96, або 80,2 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 16/96 (16,7 %) — середньої тяжкості й тільки у 3/96 (3,1 %) — легкого ступеня. Форма інтоксикації була здебільшого компенсованою — у 87/96 (90,6 %) хворих, ще у 9/96 (9,4 %) — у стадії генералізації; декомпенсованих форм інтоксикації у дітей не було виявлено. Токсиконесуча фракція найбільш активних токсичних протеомів у кров'яному руслі в дітей була переважно представлена вільноциркулюючими (32/96, або 33,3 %) та глобулін-асоційованими (30/96, або 31,25 %) протеомами. Серед токсичних протеомів переважали молекули з розміром частинок > 200 нм, які були виявлені у 72/96 (75,0 %) дітей, та розміром 10–200 нм — у 22/96 (22,9 %); ще у 2/96 випадках (2,1 %) розміри протеомів становили < 10 нм. Майже у половині випадків (47/96, або 48,9 %) був встановлений міцний зв'язок протеомів із несучою фракцією, в інших випадках зв'язок був нетривкий (14/96, або 14,6 %) чи взагалі відсутній (35/96, або 36,5 %), що могло пояснювати швидку динамічну зміну клінічного стану дитини від вираженого інтоксикаційного синдрому до майже нормального самопочуття.

Фізіологічна елімінація токсичних протеомів в організмі ДЧХ здійснювалася переважно через макрофагальну систему клітин мезенхімального походження (РЕС) — у 73/96, або 76 % випадків, значно рідше — через печінку (22/96, або 23 %) і лише в окремих випадках (1/96, або 1 %) — через нирки. У переважній більшості ДЧХ із клінічними проявами СХБІ (93/96, або 96,9 %; $p > 0,001$) встановлений гіперергічний тип реактогенності системної відповіді на токсичні протеомы.

Зміни у периферичній крові ДЧХ із домінуючими клінічними проявами СХБІ мали неспецифічний, але досить типовий характер. Найчастіше, майже у 90–95 % випадків, виявляли відносний і абсолютний лімфоцитоз — від помірного до реального підвищення лімфоцитів у 2–2,5 раза від норми (що зазвичай пояснювали батькам дитини перенесеною вірусною інфекцією), та інколи навіть невелику кількість атипичних мононуклеарів (до 5 %). Досить типовим частіше було стабільне зниження рівня гемоглобіну та еритроцитів (у 30–35 % випадків), яке могло триматися роками, незважаючи на неодноразове інтенсивне сучасне лікування анемії. Одним із проявів впливу хронічної інтоксикації на кровотворення було майже стабільне

зниження у 25–30 % випадків рівнів лейкоцитів та у 10–15 % — тромбоцитів, при цьому інколи лейкопенія з нейтропенією та тромбоцитопенія могли бути суттєво вираженими й досягати майже критичних показників. Неодноразове призначення у таких випадках найсучасніших препаратів для покращення лейкопоезу і тромбоцитопоезу здебільшого давало тимчасовий і обмежений результат. Ще одним із проявів впливу хронічної інтоксикації бактеріального походження на загальний аналіз крові було підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) від 20–25 мм/год до 40–50 мм/год, яке могло також тривати роками. При цьому інші показники крові могли залишатися у межах норми. Такий феномен називали *синдромом ізольованого підвищення ШОЕ*, коли додаткові багаточисленні лабораторні та інструментальні обстеження не дають відповіді на запитання: звідки з'явилося та підвищена ШОЕ? У таких випадках загальний аналіз сечі та УЗД нирок патології не виявляють. І тільки бакпосіви сечі з виділенням уринокультур бактерій і подальше лікування відповідними бактеріальними вакцинами давали змогу прояснити цю діагностично невизначену ситуацію та знизити і навіть нормалізувати ШОЕ.

При визначенні імунного статусу, який дослідили у 2160/3547 (60,1 %) ДЧХ від грудного віку до 14 років обох груп спостереження, було встановлено, що клітинний імунітет переважно був або у межах норми, або навіть частіше перевищував норму. Тільки у 67/2160 (3,1 %) випадках було виявлено незначну клітинну імунну недостатність з вибірковою зниженням рівнів Т-лімфоцитів ($CD3^+$, $CD19^-$), Т-хелперів ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^-$), Т-супресорів ($CD3^+$, $CD4^-$, $CD8^+$), натуральних кілерів ($CD3^-$, $CD56^+$), цитотоксичних клітин ($CD3^+$, $CD56^+$) та деяких інших. У 1912/2160 (88,5 %) дітей показники клітинного імунітету навіть перевищували вікову норму. Тільки у 157/2160 (7,3 %) дітей було виявлене підвищення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) переважно завдяки дрібно- та середньомолекулярним комплексам. Рівні загальних імуноглобулінів IgA, IgM та IgG, а також C3- і C4-компонентів майже в усіх хворих залишалися в межах норми. Лише у 7/2160 (0,3 %) випадках було встановлено селективну гіпогаммаглобулінемію IgA, яка у 4/7 (57,1 %) дітей майже минула за декілька років спостереження та лікування бактеріальними автовакцинами.

Клітинну імунну недостатність у ДЧХ обох груп спостереження розцінювали як вторинну і значною мірою пов'язану з ендотоксикозом на тлі нефродисбактеріозу/СХБІ. Через 3–6 місяців після початку лікування бактеріальними вакцинами стан імунної відповіді без додаткового призначення імуностимулюючих препаратів зазвичай поліпшувався або навіть нормалізувався. Тобто розвиток захворювань у дітей обох груп спостереження відбувався не внаслідок поганого імунітету, а, навпаки, майже у кожних 9 із 10 ДЧХ останній був наче мобілізований до бою та перевищував норму. Тому головна теза простих пояснень батькам, що їх дитина часто хворіє тому, що в неї «поганий імунітет», не відповідає дійсності. Аналогічний висновок було зроблено при імунологічному обстеженні дітей молодшого шкільного віку з RRD із

6–12 епізодами захворювання на респіраторні інфекції на рік [1]. У більшості випадків імунологічні показники були в межах вікової норми або підвищеними, на основі чого був зроблений висновок, що респіраторні вірусні інфекції зазвичай не є проявом імунодефіциту й поготів не є причиною імунодефіцитів. Імунодефіцитні стани як причина RRD визначені не більше ніж у 10 % дітей.

Так само можна визначити і результати імунологічного дослідження ДЧХ із постійно рецидивуючими гнійно-запальними захворюваннями носоглотки та ВДШ, а також із домінуючими клінічними проявами СХБІ. В обох випадках із загальним імунітетом у дітей все гаразд, і вони так часто хворіють всупереч гарному та міцному імунітету у його звичному розумінні. Багаторічні спостереження за ДЧХ та результатами їхнього лікування дозволяють зробити таке клінічне припущення. При хронічних бактеріальних інфекціях виникає певна імунологічна толерантність: імунна система «гальмує» і не розпізнає живі бактерії, які викликають різні хронічні захворювання. Або в зв'язку з тим, що ці бактерії — філогенетичні симбіоти, які довічно населяють кишечник людини (ентеробактерії, ентерококи), антигенну структуру яких імунна система перестає диференціювати як «чужу» і не чинить їй опору на загальному та місцевому рівнях. Або в зв'язку з тим, що зараження цими бактеріями (стафілококи, стрептококи, які є природними й одними з найпоширеніших інфекцій людського соціуму) відбувається щодня і багаторазово з перших днів життя дитини, що знижує рівень захисного імунологічного бар'єра та викликає своєрідний імунологічний параліч місцевого імунітету на слизових оболонках і загальної імунної відповіді. При вивченні взаємодії вроджених і адаптивних факторів місцевого імунітету в дітей із RRD порівняно з контролем було виявлено розбалансованість цих зв'язків у дітей із RRD [14], що може сприяти розмноженню бактерій.

Це призводить до тривалої, часто довічної персистенції бактерій у різних органах і системах, що проявляється (в умовах існуючих протоколів лікування з постійним використанням антибіотиків) клінічно невиліковними захворюваннями. Застосування антибіотиків тільки погіршує зниження загального та місцевого імунітету, підсилює стан імунологічної толерантності до цих бактерій і легко переводить хронічні бактеріальні захворювання, що виникають переважно ще в дитячому віці, в довічну проблему. Тому імунітет у дітей, що часто хворіють, не поганий, він «сліпий», тому що не бачить ті бактерії, які довічно живуть в організмі людини. І його не можна змінити або покращити, призначаючи імуностимулюючі та імуномодулюючі препарати: вони безсилі покращити те, що взагалі не потребує ніякого покращення. Аналогічного погляду про необґрунтоване призначення препаратів для стимуляції імунітету дітям із RRD дотримуються і деякі інші автори [1]. На їх думку, медикаментозна неспецифічна стимуляція може лише зашкодити дітям, у яких триває дозрівання системного імунітету. Неспецифічні імуномодулятори можуть «розбудити» ті ланки імунітету, які у дитини мають бути в «сплячому» стані, що становить загрозу хронізації інфекції, виникнення автоімунних та онкологічних захворювань.

Додатково у 890/1595 (55,8 %) дітей І групи та 732/1952 (37,5 %) ІІ групи визначали рівень секреторного IgA в слині. Секреторний IgA, окрім слини, знаходиться також у сльозах, поті, молоці, секретах бронхів та шлунково-кишкового тракту й захищає слизові оболонки від інфекційних агентів. Основним фактором розвитку будь-якого захворювання практично завжди є зниження місцевого імунітету, основним показником якого є рівень sIgA, що свідчить про активність секреторних механізмів системи імунітету слизової оболонки. У переважній більшості дітей обох груп спостереження (789/890, або 88,6 % у першій групі та 610/732, або 83,3 % у другій) рівень секреторного IgA в слині значно перевищував нормальні показники, нерідко у 2–3 рази, та залишався підвищеним у процесі лікування і нагляду за дітьми. Незважаючи на таку формальну ознаку підвищення рівня місцевого захисту слизових оболонок завдяки антитілам класу IgA, які повинні зв'язуватися з мікроорганізмами й запобігати їх проникненню з зовнішніх поверхонь у глибокі тканини, а також посилювати фагоцитоз антигенів шляхом активації комплементу в альтернативний спосіб, діти продовжували хворіти часто та довго. Певною мірою це підтверджує думку про розбалансованість вроджених і адаптивних факторів місцевого імунітету в дітей із RRD [14], що може сприяти розмноженню бактерій.

Отже, достатньо високий рівень секреторного IgA в слині у ДЧХ не запобігав персистенції бактерій на слизовій оболонці носоротоглотки та не попереджав їх патогенні властивості з рецидивуючими гнійно-запальними захворюваннями. Крім того, достатній і до того ж високий рівень IgA в організмі мав перешкоджати розвитку IgE-залежних алергічних реакцій. Рівень IgE визначали у динаміці в усіх ДЧХ обох груп спостереження. У більше ніж половини дітей І групи (858/1595, або 53,8 %) та майже у половини дітей ІІ групи (950/1952, або 48,7 %) рівень IgE перевищував норму від 1,5–2 до десятків разів. При цьому клінічні ознаки алергічних захворювань носоглотки (алергічний риніт, сінна лихоманка, сезонна алергія, поліноз, алергічні фарингіт, кон'юнктивіт) мали лише 363/858, або 42,3 % дітей І групи та 358/950, або 37,7 % дітей ІІ групи з підвищеними рівнями IgE. Крім того, нерідко діти з постійно персистуючими бактеріальними інфекціями носоглотки та клінічними проявами алергічних захворювань мали нормальні рівні загального IgE. У 121/3547 (3,4 %) дітей з обох груп спостереження ДЧХ рівень загального IgE перевищував 1000 МО/мл, через що багатьом із них був попередньо встановлений діагноз гіпер-IgE-синдрому. Відомо, що гіпер-IgE-синдром (або синдром Джоба) є спадковим поєднанням комбінованого гуморального та клітинного імунodefіциту Т- та В-клітин, який характеризується рецидивуючими тяжкими стафілококовими ураженнями шкіри (фурункули, абсцеси, флегмони та ін.), інфекціями навколоносових пазух і легеневиими інфекціями та тяжким суцільним еозинофільним дерматитом із нестерпним свербінням шкіри. Гіпер-IgE-синдром розвивається у ранньому дитячому віці. Діагноз встановлюють на підставі вимірювання рівня IgE в сироватці крові. Стандартні

методи лікування зазвичай малоефективні, тому лікування скоріше має паліативний характер. Але лікування гіпер-IgE-синдрому не як спадкової хвороби, а як тяжкої хронічної постійно рецидивуючої поліетіологічної бактеріальної інфекції, викликаной домінуючим *S. aureus*, без використання антибіотиків, але із застосуванням бактеріальних вакцин дозволило майже в усіх випадках досягнути гіпоалергенного ефекту з суттєвим зниженням зашкалених рівнів IgE в сироватці крові та отримати позитивний клінічний результат на межі повного одужання хворобливої дитини. Нижче наводимо приклад І такого випадку.

Приклад 1

Дитину Асхаба вперше було оглянуто у клініці 27.08.2012 р., коли батьки привезли його до Києва з Махачкали (Республіка Дагестан). Вік дитини становив 1 рік 6 місяців; раніше встановлений (м. Москва, РФ) діагноз «гіпер-IgE-синдром». Упродовж року (з 6 місяців до звернення у клініку в м. Києві) дитина перебувала під наглядом і неодноразово проходила відповідне протокольне лікування з багаторазовим призначенням різних антибіотиків у спеціалізованому медичному закладі м. Москви. Позитивний клінічний результат практично був відсутній: стан дитини продовжував погіршуватись, стафілококова хвороба з гнійними ускладненнями безперервно прогресувала, а рівень загального IgE за рік зріс із 1470 до 2510 МО/мл. Головною скаргою батьків був постійно рецидивуючий тотальний фурункульоз та/або абсцеси обличчя, голови, тулуба, кінцівок та майже тотальний сверблячий висип на шкірі.

При обстеженні в клініці були виявлені поліетіологічні вогнища хронічної бактеріальної інфекції в носоглотці (з домінуванням *Staphylococcus aureus*) та нирках (із домінуванням ентерококів та клібсієли). Крім того, додатково було встановлено внутрішньоутробне інфікування цитомегаловірусом (CMV), який залишався у стадії активної реплікації вірусу (позитивні ПЛР-тести на ДНК CMV у слині та сечі), що було головним провокуючим фактором імуносупресії для такого агресивного перебігу бактеріальних інфекцій. Жодної вади клітинного та/або гуморального імунітету виявлено не було: 23.08.2012 р. рівень Т-клітин становив 59 %, або $3537,05 \cdot 10^6$ /л клітин, В-клітин — 6 %, або $359,7 \cdot 10^6$ /л (у межах норми); IgA — 0,58 г/л, IgM — 1,24 г/л, IgG — 10,2 г/л. Рівень загального IgE на початку лікування у клініці був 2250 МО/мл. За 2 роки (до серпня 2014 р.) було проведено кілька курсів імунізації стафілококовою вакциною, сумарно — 35 ін'єкцій та 4 курси імунізації бактеріальними моно-, дво- та полівалентними вакцинами з авто- та депонованими штамами. 3 вересня 2014 р. рецидиви фурункульозу припинилися, а до 21.06.2015 р. (дата чергового відвідування клініки) батьки відзначали лише рідкісну появу поверхневої піодермії та фурункулів-еквівалентів (недозріваючих фурункулів). Із 2016 р. епізоди гнійного ураження шкіри взагалі припинилися, хоча ще близько 2 років турбували рецидиви гнійних лакунарних ангінів як один із клінічних проявів хронічної стафілококової інфекції (мигдалини не видаляли). За цей час додатково було

проведено імунізацію стафілококовою вакциною з 12 ін'єкцій (сумарно — 47). Останнє відвідування клініки відбулося 12 січня 2018 р.: дитина клінічно здорова, прояви «гіпер-IgE-синдрому» відсутні, рівень розвитку відповідає віку, стан клітинного імунітету навіть вищий за норму, гуморального — в межах норми, рівень загального IgE становив 491 МО/мл. Наступний дзвінок вдячного батька відбувся перед новим 2021 р.: хлопчику майже 10 років, скарг на здоров'я дитини немає: клінічно здоровий, займається спортом, рівень загального IgE у межах вікової норми.

Результати ІФА- та ПЛР-обстеження ДЧХ обох груп спостереження на віруси герпесу (HSV 1/2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, HHV-7, HHV-8) однозначно довели відсутність жодного випадку герпетичної етіології виникнення частих та/або повторних захворювань у дітей різного віку. До того ж навіть етіологічний герпетичний мікст при рецидивуючих респіраторних та бактеріальних інфекціях виявився нікчемним, про що свідчили клінічно неефективні неодноразові спроби протівірусного лікування цих дітей від HSV, EBV, HHV-6, HHV-7 та HHV-8 на попередніх етапах звернення в інші медичні заклади. При обстеженні 3547 ДЧХ, які перебували під нашим наглядом, не було виявлено жодного випадку віремії, викликаной вірусами герпесу HSV 1/2, EBV, HHV-6, HHV-7 та HHV-8. А при контрольному ПЛР-обстеженні крові дітей, у яких начебто був напередодні виявлений один чи навіть декілька із зазначених вірусів у крові, отримували негативний результат. При цьому попередній позитивний результат зазвичай дітям видавала одна і та сама лабораторія. Найчастіше помилкова лабораторна та клінічна гіпердіагностика стосувалася вірусу Епштейна — Барр (EBV), тому зупинимось детально саме на цьому вірусі.

Хронічне інфікування EBV було виявлено у 197/862 (22,8 %) ДЧХ у обох групах спостереження віком до 3 років; у 638/1295 (49,3 %) — віком від 3 до 7 років та у 1164/1390 (83,7 %) дітей шкільного віку — від 7 до 14 років. На підставі системного ПЛР-моніторингу крові та слини на ДНК EBV, умови якого були викладені значно раніше [12], жодного випадку доказового підтвердження головної чи мікст-етіологічної ролі цього вірусу у виникненні клінічних симптомів у ДЧХ не встановлено. При цьому було виявлено, що серед ДЧХ віком до 3 років із супутнім хронічним інфікуванням EBV вірус у слині був виявлений у 54/197 (27,4 %) дітей; віком від 3 до 7 років — у 163/638 (25,5 %) та віком від 7 до 14 років — у 277/1164 (23,8 %) дітей. У тих дітей, які майже постійно виділяли вірус зі слиною, клінічні прояви хронічної EBV-інфекції були або зовсім відсутніми, або у разі їх начебто наявності вони мали зовсім інше походження і були пов'язані з СХБІ. Тому жодній дитині в обох групах спостереження, незважаючи на наявність підтвердженої реплікації вірусу з його виділенням зі слиною, не призначали протівірусного лікування. А у тих випадках, коли воно вже було призначено раніше, скасовували через непотрібність.

Слід наголосити, що при постійному використанні в клініці Маркова кількісних тест-систем ПЛР для визначення ДНК EBV із досить низьким порогом чут-

ливості (на рівні 500 копій ДНК/мл) нерідко у дітей виявляли дуже велику кількість копій ДНК EBV у слині — від 500 тис. до кількох мільйонів, а в деяких випадках — понад 10 млн копій ДНК/мл. Такі зовні жакливі позитивні результати ПЛР-тестів через декілька тижнів лише із плином часу і взагалі без усякого протівірусного лікування знижувалися до незначної кількості копій або навіть ставали повністю негативними. Цей стан нешкідливої реплікативної активності EBV із визначенням вірусу в слині та відсутністю у крові розглядали як здорове вірусовиділення зі слиною, що не потребує протівірусного лікування. Таке саме здорове виділення вірусів герпесу зі слиною стосувалося і вірусів HHV-6, HHV-7 та HHV-8, які дарма та ще неодноразово намагалися лікувати у ДЧХ, при цьому без усякої позитивної клінічної відповіді.

Окремо треба розглянути роль CMV у клінічному стані дітей, що часто хворіють. Серед 3547 ДЧХ обох груп спостереження клінічно безсимптомне або малосимптомне (переважно різні затримки розвитку) внутрішньоутробне інфікування (ВУІ) CMV було доволі не випадковим та верифіковано у 657/3547 (18,5 %) дітей. Внутрішньоутробне інфікування CMV встановлювали на підставі виявлення вірусної ДНК у слині та/чи в сечі, дуже рідко — у крові переважно в дітей перших 6 місяців життя, які зазвичай потребували стаціонарного лікування з внутрішньовенним використанням ганцикловіру і не входили до наших груп спостереження ДЧХ. Після 6 місяців життя віремію майже не фіксували або у мінімальному вигляді на межі слідової кількості (менше 500 копій ДНК/мл). Треба зазначити, що вірус виявляли в дітей у слині та сечі тільки у разі внутрішньоутробного інфікування, що було встановлено у майже 80 % дітей обох груп (524/657, або 79,8 %). Коли первинне зараження відбувалося з молоком матері після народження дитини (133/657, або 20,2 %), реплікативних форм хронічної CMV-інфекції не виявляли: вірус (на відміну від EBV) в імунокомпетентних дітей залишався у первинно латентному стані. Такі діти майже не потребували протівірусної терапії: лише у 47/657 (7,1 %) випадках внаслідок суттєвих затримок психофізичного та мовленнєвого розвитку дітям проводили протівірусну терапію за редукованою схемою без ганцикловіру [15]. Головні ризики для ДЧХ із клінічно безсимптомним внутрішньоутробним інфікуванням CMV лежали в площині поствакцинальних уражень ЦНС реактивованим після планового щеплення вірусом, особливо вакцинами із живим збудником. Тому всі діти, а поготів ДЧХ, перед плановими щепленнями мусять бути перевіреніми на наявність/відсутність вродженої CMV-інфекції з обов'язковим відтермінуванням планових щеплень на період реплікативної активності вірусу.

Лікування всіх 3547 ДЧХ обох груп спостереження проводили з використанням бактеріальних автовакцин. Батьки певної частини недужих дітей (94/1595, або 5,9 % І групи спостереження та 122/1952, або 6,3 % ІІ групи, загалом — 216/3547, або 6,1 %) після першого циклу лікування більше не звертались у клініку на повторне контрольне обстеження та зникали з поля зору, тому їх не включали до групи статистичної обробки

результатів лікування. Ще до групи пролікованих автовакцинами хворих не були включені 88/1595, або 5,5 % дітей І групи та 84/1952, або 4,3 % ІІ групи (загалом — 172/3547, або 4,8 %), яким під час імунізації бактеріальними вакцинами за різних обставин були одночасно призначені антибіотики. Отже, 182/1595, або 11,4 % ДЧХ І групи та 206/1952, або 10,6 % ІІ групи (загалом — 388/3547, або 10,9 %) не були зараховані при статистичній обробці отриманих результатів. Тобто такими, що пройшли лікування, наслідки якого можна було вважати за встановлені та такі, що не були пов'язані із супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, були 3159/3547, або 89,1 % дітей (1413/1595, або 88,6 % І групи та 1746/1952, або 89,4 % ІІ групи).

Як зазначено у попередніх повідомленнях [11], був встановлений чіткий зв'язок між виникненням нефродисбактеріозу та СХБІ з порушеннями температурного режиму і попереднім прийомом антибіотиків, які призначали зазвичай з метою «нормалізації температури». Так, серед ДЧХ ІІ групи з переважно токсичними проявами захворювання антибіотики на попередніх етапах лікування отримували 1780/1952, або 91,2 %. Як з'ясувалося, те саме можна було казати і про дітей І групи з домінуючими вогнищами хронічної бактеріальної інфекції у носоглотці, роті та ВДШ: 1553/1595, або 97,4 % з них отримували раніше і неодноразово лікування антибіотиками різних груп.

Не менше ніж у 2/3 недужих ДЧХ обох груп спостереження (2404/3547, або 67,8 %) на попередніх етапах лікування можна було констатувати синдром поліпрагмазії з призначенням їм понад 5, а зазвичай — понад 10 препаратів одночасно. Але все було марно: стан недужих після призначення їм такої кількості препаратів «на чолі» з антибіотиками поліпшувався на короткий час, до чергового близького загострення, або взагалі не змінювався. Привертала увагу клінічна особливість лікування ДЧХ антибіотиками: у зв'язку з наступним рецидивом чи загостренням захворювання періоди «світлих» проміжків між попереднім та наступним курсами лікування весь час поступово скорочувалися.

Лікування

Лікування дітей, що часто хворіють, обох груп спостереження бактеріальними автовакцинами здійснювали відповідно до локальних протоколів, затверджених у клініці «Вітацелл» і клініці Маркова та зареєстрованих Державною службою інтелектуальної власності України [15]. Виготовлення термічно інак-

тивованих бактеріальних вакцин із виділених культуральним методом автоштамів бактерій проводили у бактеріологічному відділі лабораторії клініки Маркова за вдосконаленою стандартною методикою, викладеною у наказі МОЗ України № 317 від 29.12.1994 р. «Про застосування автовакцин» та відповідно до першого отриманого патенту на спосіб виготовлення та лікування стафілококовою вакциною «Стафіло-Примавак®» [16]. Для контролю стерильності зразки вакцини висівали на поживний бульйон та інкубували у термостаті при температурі 37 °С протягом 24–48 годин. Бактеріальні автовакцини не мали у своєму складі антибіотиків та консервантів. Строк зберігання автовакцин при температурі 6–8 °С встановлювали на рівні до 6 місяців.

Схеми лікування завжди були індивідуальними, але мали і загальні риси. Один цикл складався з 2–3 курсів імунізації бактеріальними вакцинами. Один курс імунізації включав 10 або 12 підшкірних ін'єкцій у наростаючому дозуванні упродовж 19–21 дня. Між курсами витримували інтервал від 3 до 4 тижнів. Цикл лікування загалом тривав від 70 до 110 днів залежно від кількості курсів. Інтервали між циклами лікування зазвичай витримували упродовж 3 місяців. З урахуванням виділених з носа, горла, мокрот, слизу з носа, з інших локальних вогнищ, а також із сечі автоштамів бактерій, загалом дотримувалися такої послідовності їх призначення: спочатку моновалентна вакцина з одного виду бактерій, потім — двовалентна і за нею — полівалентна з додаванням накопичених під час попереднього та моніторингових обстежень та збережених автоштамів бактерій. Кількість циклів імунізації залежала від результатів попереднього проведеного лікування, а саме наявності/відсутності клінічних (насамперед — рецидивуючих гнійно-запальних процесів та підвищеної температури), мікроскопічних та бактеріологічних проявів СХБІ, за якими лікування саме і було призначено.

Клінічна ефективність проведеного лікування ДЧХ із використанням бактеріальних автовакцин наведена у табл. 2.

Згідно з результатами, наведеними у табл. 2, загальний успіх після завершення трьох циклів імунізації бактеріальними автовакцинами серед ДЧХ із домінуючими гнійно-запальними захворюваннями носоротоглотки та ВДШ (І група спостереження), які пройшли таке лікування та залишилися під катamnестичним спостереженням, був досягнутий у 1373/1413 (97,2 %) дітей та у 1720/1746 (98,5 %) ДЧХ ІІ групи з домінуючими токсичними проявами, насамперед із підвищеною темпе-

Таблиця 2. Загальна ефективність лікування бактеріальними автовакцинами дітей, що часто хворіють, у обох групах спостереження (n = 3159)

Проліковано бактеріальними автовакцинами	Повне одужання після 1-го циклу лікування	Повне одужання після 2-го циклу лікування	Загальний успіх після 3-го циклу лікування	Збереження клінічних проявів захворювання після 3 циклів лікування
ДЧХ І групи спостереження (n = 1413)	740/1413 (52,4 %)	1248/1413 (88,3 %)	1373/1413 (97,2 %)	40/1413 (2,8 %)
ДЧХ ІІ групи спостереження (n = 1746)	1178/1746 (67,5 %)	1618/1746 (92,7 %)	1720/1746 (98,5 %)	26/1746 (1,5 %)
Загалом (n = 3159)	1918/3159 (60,7 %)	2866/3159 (90,7 %)	3093/3159 (97,9 %)	66/3159 (2,1 %)

ратурою, не пов'язаною з гострими гнійно-запальними станами чи їх рецидивами. Тобто загалом 3093/3159, або 97,9 % дітей, що часто хворіють, повністю одужали упродовж 6–24 місяців від початку лікування бактеріальними автовакцинами без використання антибіотиків. При цьому вже після першого циклу вакцинації, що складався з 2–3 курсів, у більше ніж половини дітей І групи (740/1413, або 52,4 %) «підсихав» ніс, припинявся кашель, зникали загострення ринітів, отитів, стоматитів та ін. Серед дітей ІІ групи температура повністю нормалізувалася упродовж 6 місяців від початку лікування у більше ніж 2/3 хворих — 1178/1746, або 67,5 %. У деяких непоодиноких випадках нормалізацію температури реєстрували вже після 2–3 ін'єкцій першої вакцини. За нашими спостереженнями, ліпший та більш швидкий результат лікування бактеріальними автовакцинами знаходився у прямій залежності від кількості попередніх курсів лікування дитини антибіотиками: чим менше і рідше напередодні дитину намагалися «вилікувати» антибіотиками, тим скоріше вона після зміни парадигми лікування дійсно одужувала.

Батькам та і самій дитині інколи було важко повірити в те, що період частих захворювань, які здавалися нескінченними, з їх болісним очікуванням дійсно завершився, як у наступному прикладі 2.

Приклад 2

Дитина К., 7 років. Її щасливі батьки завітали до клініки у червні 2018 року на планову чергову консультацію: дівчинка закінчила 1-й клас, скарг немає, клінічно здорова. Перший раз вони звернулися до клініки у розгубленому стані близько 1,5 року тому (у грудні 2016 р.) з типовою скаргою: дитина часто хворіє (майже 1–2 рази на місяць). Був встановлений діагноз «хронічна стафілококова інфекція»: носійство в носоглотці, хронічний риносинусит із частим затяжним нежитем, закладеністю носа та постійним виділенням гнійного кольорового слизу по задній стінці глотки, аденоїди І–ІІ ст., хронічний тонзиліт із рецидивуючими ангінами, повторні епізоди отиту у віддаленому та найближчому анамнезі, рецидивуючі ларинготрахеїти та бронхіти з обструктивним синдромом із стійким нападоподібним кашлюкоподібним кашлем, часті застудні захворювання. Повторні багаторазові попередні курси лікування антибіотиками (понад 14–15 разів, зокрема з урахуванням чутливості виділених при бакпосівах із носоглотки штамів *Staphylococcus aureus*) із грудного віку давали короточасний клінічний ефект з подальшими, все більш ранніми рецидивами захворювання. Батькам наполегливо рекомендували видалити дитині мигдалини та аденоїди. За 1,5 року спостереження та лікування в клініці було проведено 2 курси імунізації стафілококовою вакциною «Стафіло-Примавак®» (сумарно — 22 ін'єкцій) та два курси — полівалентною вакциною з додаванням виділених автоштамів *S. aureus*, *Str. pyogenes* та *Str. pneumoniae* по 10 ін'єкцій в кожному у віковому дозуванні. Антибіотики більше не використовували. Хвилеподібний перебіг реконвалесцентного періоду (з періодичними епізодами клінічно все менш виражених загострень) завершився повним одужанням упродовж 12–15 місяців.

Аденоїди зникли, хронічний тонзиліт більше не нагадував про себе ангінами. Пряма мова дитини після завершення лікування: «Мамо, чому я зараз не хворію, коли всі хворіють? Мамо, я вже втомилася ходити до школи».

Інколи у дітей ІІ групи після певного часу нормальної температури вона знову підвищувалася до субфебрильних значень, що було пов'язано зі зміною домінуючого штаму бактерій. Саме поліетіологічною структурою збудників нефродисбактеріозу/СХБІ з порушеннями температурного режиму (табл. 1) найімовірніше було обумовлено збереження, а частіше — повернення температури у 26/1746 (1,5 %) випадках затяжного субфебрилітету через 2–5 років після завершення лікування та клінічного одужання з повторним виділенням нових штамів уринокультур бактерій, що потребувало додаткового курсу/циклу імунізації бактеріальними автовакцинами іншого складу.

Багатьом пацієнтам як причину виникнення субфебрилітету називали наявність у них хронічного тонзиліту. Дуже часто, особливо після виділення у них із горла золотистого стафілококу (*S. aureus*) та повної неефективності його лікування антибіотиками, частіше з метою позбутися підвищеної температури, рекомендували видалення мигдаликів, «бо іншого шляху немає». Та дарма: не потрібна у цих випадках тонзилектомія внаслідок затяжного субфебрилітету, з усіма можливими небажаними наслідками хірургічного втручання, була проведена у 126/2685 (4,7 %) дітей шкільного віку та віком від 3 до 7 років, зокрема 81/1181 (6,8 %) дитині І групи та 45/1504 (3 %) — ІІ групи. Однак із зрозумілих причин це майже не мало позитивного клінічного впливу ані на температуру, що зберігалася після операції у 42/45 (93,3%) дітей, ані на гнійно-запальні захворювання носоротоглотки та ВДШ. Інфекція зазвичай або підіймалася вище у навколоносові пазухи, або спускалася нижче дихальними шляхами. Гільйотина як метод лікування хронічних бактеріальних інфекцій ніколи не буде ефективною та виправданою. Те ж саме стосується і патологічно збільшеної глоткової (носоглоткової) мигдалини, що більше відомо як аденоїди, через гіперплазію її лімфоїдної тканини. Неодноразово на прийом зверталися батьки з дитиною, якій двічі, а інколи навіть тричі видаляли аденоїди, але від цього вона не ставала здоровішою та не переставала часто хворіти. Водночас у ДЧХ із аденоїдами 1–2-го ступеня після лікування бактеріальними вакцинами та припинення постійних рецидивів гнійно-запальних вогнищ у носоглотці минала гіперплазія лімфоїдної тканини носоглоткової мигдалини, яка набувала нормальних розмірів без оперативного втручання.

Вакцини призначали пацієнтам з обтяженим алергічним анамнезом: при їх використанні був відсутній розвиток побічних алергічних реакцій. До того ж введення бактеріальних вакцин зазвичай призводило до вираженого гіпоалергенного ефекту з поступовим істотним зниженням підвищених до початку лікування рівнів загального та специфічних IgE. Це розглядали як додаткове підтвердження бактеріально-асоційованого, а не вірус-залежного характеру більшості випадків алергії у недужих дітей, що часто хворіють.

Результати бактеріологічного обстеження здорових дітей та дорослих, що становили три контрольні групи, свідчили, що після народження дитини зараження золотистим стафілококом має майже тотальний, з епідеміологічної точки зору — фізіологічний та нездоланий характер і відбувається у перші дні життя. При цьому важко сказати, де головним чином відбувається зараження: у пологовому будинку чи у рідній домівці. Та це і не принципово, тому що такого зараження, з урахуванням домінуючого повітряно-крапельного шляху інфікування стафілококом, уникнути неможливо. До того ж у людини, які живе у соціумі, таке рекурентне зараження відбувається багато разів на день. Здебільшого стафілокок у дітей різного віку та дорослих перебуває у стані коменсалізму — тобто тимчасово здорового носійства та не проявляє своїх патогенних властивостей. Доля кожної дитини та дорослого, так саме, як і самого стафілококу, та їх подальших стосунків складається по-різному. Хтось усе життя, залишаючись носієм стафілокока, не має проблем зі здоров'ям, пов'язаним із цією інфекцією. А хтось усе життя платить своєрідну данину за агресивне ставлення лікарів до цієї первинно коменсальної бактерії. При цьому, якщо багатьом дітям, як вважають непоодинокі дослідники, фізіологічно та імунологічно потрібно 6–10 епізодів ГРВІ на рік, щоб у них сформувався імунітет проти різних респіраторних вірусів, то проти стафілококу імунітет, на жаль, не формується, особливо після початку лікування таких дітей антибіотиками.

І це не «поганий імунітет» або стан імунодефіциту. Це імунітет, який страждає на «курячу сліпоту», тому що він у нормальному та навіть активованому стані взагалі «не бачить» ворога — золотистого стафілокока у носоглотці чи бактерій у нирках; тому що зустрівся з ними з першої миті після народження дитини і досі не розуміє: чи то друг, чи то ворог. Бактеріальні вакцини допомагають вирішити це питання, знімаючи із стафілокока та інших первинно коменсальних бактерій, які набули патогенні властивості та оселилися у невідповідному для них місці, їх захисні оболонки у прямому та переносному сенсі цього дійства. Доступність антигенних маркерів цих бактерій, що були приховані під ліпопротеїновими оболонками, для розпізнавання імунною системою організму дитини принципово змінює ефективність імунної відповіді на їх набуті патогенні властивості. Без застосування імуностимулюючих та імуномодуючих препаратів, призначення яких у цьому разі не є ефективним із патогенетичної та клінічної точки зору.

Після лікування бактеріальних інфекцій носоглотки бактеріальними автовакцинами, що формує новий здоровий мікробіом та з клінічної точки зору відновлює місцевий імунітет, змінюються клінічні терміни перебігу ГРВІ у дітей із RRD. По-перше, всі катаральні явища закінчуються, як і повинно, тільки почавшись, за 2–4 дні, а по-друге, їх стає у 2–3 рази менше.

Зусилля, спрямовані на зміну мікробіому носа, глотки, навколоносових пазух та ВДШ у групі ДЧХ, у першу чергу повинні бути направлені на зниження вірулентності та гемолітичної активності *S. aureus*, а також його можливості здійснювати надлишкову колонізацію слизових оболонок, тобто фактично переведення його

в стан коменсала, нешкідливого для організму дитини. І це має бути головною терапевтичною тактикою щодо такого домінуючого патогену, як *S. aureus*. Це логічно: тактика «вбивства» шляхом призначення антибіотиків бактерії, від якої немає епідеміологічного захисту і зараження якою відбувається в усіх без винятку дітей і дорослих повітряно-крапельним шляхом щоденно по декілька разів за добу, патогенетично неконструктивна, тому що немає цьому кінця-краю через постійне реінфікування та веде у глухий клініко-терапевтичний кут. Треба наголосити, що чим більше і частіше використовують антибіотики з намаганням «вбити» стафілокок, тим більше він віддаляється від свого можливого стану коменсалізму й тільки нарощує свої вірулентні та патогенні властивості. А от використання бактеріальних вакцин із різним механізмом введення (ін'єкційний, аерозольний, сублінгвальний, пероральний та ін.) дозволяє повернути, здавалося б, агресивний *S. aureus* на мирний шлях нешкідливого існування в організмі людини.

Треба також сказати про вірусну складову мікробіому слизових оболонок носоглотки та навколоносових пазух. Відомо, що існує винятково паразитичний варіант симбіотичних взаємовідносин вірусів з організмом людини [3], через що віруси людини навряд чи можуть бути постійними учасниками мікробіоценозів і може йтися лише про їх транзиторну участь у регулюванні мікробіому слизової оболонки носоглотки та ВДШ. Окремо від людських вірусів розташовані віруси бактерій — бактеріофаги, які можуть впливати на регулювання мікробіоценозу, зокрема завдяки профагам і з позицій використання фагів/профагів як маркерів/регуляторів функціонування мікробіоценозів [17]. Стає зрозумілим відсутність помітної користі від частого лікування противірусними препаратами та висока ефективність використання бактеріофагів разом із бактеріальними вакцинами у комплексному лікуванні дітей, що часто хворіють. Слід наголосити: якщо гострі та рекурентні респіраторні захворювання (RRD) вірусного походження, що формують *перший клінічний образ ДЧХ*, в епідеміологічному плані більше пов'язані з новим чи додатковим зараженням зовні, то рецидивуючі гнійно-запальні захворювання та домінуючі токсичні прояви у дітей із *другим та третім клінічними образами* відповідно зазвичай розвиваються як загострення хронічної ендогенної інфекції бактеріального походження.

Завершальна репліка перед закриттям завіси.

То хіба все, що ми розповіли про дітей, що часто хворіють, можна вкласти у прокрустове ліжко такого абортивного терміну, як RRD? Тобто рекурентні респіраторні захворювання (Recurrent Respiratory Diseases, RRD) дитини? США та Західна Європа не визнають термін ДЧХ, тому усі вимушено почали використовувати термін RRD. Але куди ж подіти дітей із постійно рецидивуючими бактеріальними гайморитами, етмоїдитами та іншими риносинуситами, з часто рецидивуючими отитами, кон'юнктивітами, стоматитами, фурункульозом та іншими гнійно-запальними захворюваннями шкіри та слизових оболонок, які хворіють майже щомісяця? А дітей з постійним затяжним субфебрилітетом або багаторазовими фебрильними атака-

ми? Хіба їх можна у здоровому розумі віднести до групи дітей із RRD або до дітей, що нечасто хворіють? Термін RRD, на наш погляд, значно звужує рамки патології, яка робить із потенційно здорової дитини таку, що часто хворіє, і може розглядатися лише як придатний для певного відсотка ДЧХ із частими та рецидивуючими ГРБІ. У клінічній практиці ще використовують термін «recurrence infections», тобто «повторні, рецидивні інфекції», що, на наш погляд, значно більше підходить для визначення стану ДЧХ, ніж RRD. А відносно визнання чи невизнання, за великим рахунком, байдуже. Нам своє робити. Поготів, що ми вже маємо відповідний приклад «невизнання»: США та Західна Європа ставляться з неповним розумінням до терміну «дисбактеріоз кишечника». А до нас щодня звертаються батьки дітей, клінічний стан яких абсолютно відповідає саме такому діагнозу. Та і практичний досвід лікарів пострадянського простору, вихованих у багатьох поколіннях у зв'язку з «інструментальною бідністю» на клінічній домінанті, навряд чи поступиться технократичній загостреності лікарів із світу «цивілізованої» медицини, які звикли більше покладатися на протокол та алгоритм, аніж на власний досвід та клінічне мислення.

Підсумовуючи наші спостереження та викладений матеріал, треба зазначити, що важко певно відокремити один клінічний образ ДЧХ від іншого. Симптоми RRD та рецидивуючих гнійно-запальних захворювань носоротоглотки та ВДШ разом із токсичними проявами СХБІ, що виникає на тлі нефродисбактеріозу, сплітаються у кожної дитини майже в неповторну картину з тимчасово або тривало домінуючими ознаками. Але, якщо загубити хоча б жоден, мальовничу палітра симптомів клінічного образу постійно недужих дітей буде не повною, багато з них просто випадуть з поля зору та на них не будуть зважати. Сила діагностики та лікування таких дітей полягає у широкому погляді на цю проблему без штучних обмежень і купюр.

Висновок

Серед 3547 ДЧХ в обох групах спостереження в результаті бактеріологічного обстеження теплої сечі у 1933/3547 (54,5 %) випадках було виділено по 1 культурі бактерій, ще у 1462/3547 (41,2 %) дітей було виділено одночасно по 2 культури різних бактерій, по 3 культури з однієї порції сечі виділяли дуже рідко — усього у 152/3547 (4,3 %) випадках. Тобто загалом було виділено 5313 штамів різних бактерій, що розглядали як бактеріологічне підтвердження наявності у цих пацієнтів або, зазвичай, нефродисбактеріозу, або встановлення етіологічного збудника хронічного пієлонефриту. Вогнище хронічної бактеріальної інфекції у нирках, так само як і СХБІ, до якого воно призводило, завжди мало поліетіологічне походження, а при бактеріологічному обстеженні переважно виділяли домінуючий наразі збудник. Отже, у дітей із переважно хронічними, часто рецидивуючими гнійно-запальними захворюваннями носоротоглотки та ВДШ, як і у дітей із порушеннями температурного режиму та іншими проявами СХБІ завжди виявляли вогнище хронічної бактеріальної інфекції у нирках.

Головним чинником виникнення нефродисбактеріозу в ДЧХ обох груп спостереження визначили ентерококи, рівень виділення яких із сечі порівняно з іншими бактеріями значно переважав і становив 60,8 %, або 2158/3547 штамів. Другою за частотою виявляли кишкову паличку (*Escherichia coli*), яка була виділена від 32,5 % дітей (1154/3547). Таким чином, саме ці дві бактерії — ентерококи та кишкова паличка — були головними домінуючими етіологічними чинниками виникнення нефродисбактеріозу/СХБІ в ДЧХ обох груп і становили майже 2/3 (3312/5313, або 63 %) від усіх ізолюваних штамів уринокультур та були виділені загалом у 3312/3547 (93,4 %) дітей.

Наступну велику групу виділених із сечі бактерій у ДЧХ обох клінічних образів, що знаходилися під спостереженням, становили стафілококи: сумарно було 849/5313 (16 %) штамів, ізолюваних від 23,9 % (849/3547) хворих дітей. При цьому *S. aureus* виділяли у 3,2 раза частіше, ніж *S. haemolyticus*: 649 штамів від 3547 (18,3 %) хворих та 200/3547 (5,63 %) відповідно. Також *S. aureus* у 1,8 раза частіше виділяли у дітей II групи з домінуючими клінічними проявами СХБІ порівняно з дітьми I групи: 415/1952 (21,3 %) і 234/1595 (14,7 %) відповідно. Значно рідше порівняно із стафілококами виділяли з сечі стрептококи, а саме *Streptococcus pyogenes*: 14/1595 (0,87 %) штамів у дітей I групи та 18/1952 (0,92 %) у дітей II групи.

До домінуючих штамів бактерій, виділених із сечі у ДЧХ, можна було також віднести клебсієли, які були виділені у 538/3547 (13,56 %) хворих, при цьому значно частіше ізолювали *Klebsiella pneumonia* (493/3547, або 12,3 %) порівняно з *Klebsiella oxytoca* (45/3547, або 1,26 %); значно рідше виділяли протей — у 162/3547 (4,55 %) випадках (зазвичай — *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*, лише в поодиноких випадках — *Proteus peneri*), морганели (*Morganella morganii*) — у 125/3547, або 3,55 % хворих та ентеробактери — у 96/3547, або 2,7 % хворих (майже порівну — *Enterobacter aerogenes* і *Enterobacter cloacae*); незначну групу виділених уринокультур становили ацинетобактери, виділені у 106/3547, або майже 3 % дітей (переважно завдяки *Acinetobacter lwoffii*) та цитробактери — у 41/3547, або 1,15 % дітей (у 3 рази частіше — *Citrobacter freundii*); до дуже рідкісних ізолятів уринокультур можна було віднести *Alcaligenes faecalis* (16/3547, або 0,45 %), а також гафнії, серації та деякі інші; ще у 19/3547 (0,53 %) дітей із сечі була виділена синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa*) як етіологічно внутрішньолікарняна інфекція після хірургічного втручання та/або багаторазових інвазійних отоларингологічних, урологічних та інших оглядів, процедур і маніпуляцій.

Серед 205 клінічно здорових малюків грудного віку (від 3 до 12 місяців) контрольної групи 1 нефродисбактеріоз був виявлений у 110/205 (53,7 %) випадках, що розглядали як своєрідну «плату за підгузки», а серед 70 клінічно здорових дорослих контрольної групи 2 — лише у 5/70 (7,1 %) випадках, що було істотно менше порівняно з результатами бактеріологічного обстеження сечі в дітей, що часто хворіють, із різними діагнозами.

При бактеріологічному обстеженні мазків із носа і глотки, з рота та бляшок стоматиту, із слизу з носа та харкотиння у дітей обох груп домінуюча частота ви-

явлення *S. aureus* суттєво не відрізнялась: в групі 1 він сумарно був виявлений із мазків різних локацій у 1568/1595, або 98,3 % дітей, у групі 2 — в 1899/1952, або 97,3 % (загалом — у 3467/3547, або 97,7 % ДЧХ, які перебували під наглядом) та займав домінуючу позицію у цьому носоротоглотковому мікробіомі. Частота виявлення золотистого стафілокока у ДЧХ обох груп залишалася стабільною впродовж року та суттєво не змінювалася залежно від частоти ГРЗ та ГРВІ у весняно-літній чи осінньо-зимовий період.

Додатково/одночасно із стафілококами (включно з рідкісною ідентифікацією, окрім *S. aureus*, ще *S. haemolyticus*) також виділяли стрептококи: переважно *Streptococcus pyogenes* — у 435/1595 (27,3 %) дітей групи 1 та у 420/1952 (21,5 %) — групи 2 та рідше *Streptococcus pneumoniae* — у 245/1595 (15,4 %) та у 267/1952 (13,7 %) відповідно. У невеликій кількості в дітей обох груп — у 230/1595 (14,4 %) першої та у 193/1952 (9,9 %) другої одночасно (рідше окремо) із стафілококами та стрептококами виділяли такі патогенні, умовно-патогенні та сапрофітні бактерії, як ентерококи (головним чином *Enterococcus faecalis*), *Escherichia coli*, клебсієли (зазвичай *Klebsiella pneumoniae*), протеї, ентеробактери, у поодиноких випадках — ацинетобактери, цитробактери і *Alcaligenes faecalis*, синьогнійну паличку (*Pseudomonas aeruginosa*), а також коринебактерії, нейсерії, дифтерії та деякі інші сапрофітні бактерії.

На підставі токсикологічного дослідження крові у переважної більшості дітей (77/96, або 80,2 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 16/96 (16,7 %) — середньої тяжкості й тільки у 3/96 (3,1 %) — легкого ступеня. Форма інтоксикації була переважно компенсованою у 87/96 (90,6 %) хворих, ще у 9/96 (9,4 %) — у стадії генералізації; декомпенсованих форм інтоксикації у дітей не було виявлено. Токсинонесуча фракція найбільш активних токсичних протеомів у кров'яному руслі дітей була переважно представлена вільноциркулюючими (32/96, або 33,3 %) та глобулін-асоційованими (30/96, або 31,25 %) протеомами. Серед токсичних протеомів переважали молекули з розміром частинок > 200 нм, які були виявлені у 72/96 (75,0 %) дітей, та розміром 10–200 нм — у 22/96 (22,9 %); ще у 2/96 (2,1 %) випадках розміри протеомів становили < 10 нм. Тільки майже у половині випадків (47/96, або 48,9 %) був встановлений міцний зв'язок протеомів із несучою фракцією; в інших випадках зв'язок був нетривкий (14/96, або 14,6 %) або взагалі відсутній (35/96, або 36,5 %), що могло пояснювати швидку динамічну зміну клінічного стану дитини від вираженого інтоксикаційного синдрому до майже нормального самопочуття.

Зміни у периферичній крові ДЧХ із домінуючими клінічними проявами СХБІ мали неспецифічний, але досить типовий характер. Найчастіше, майже у 90–95 % випадків, виявляли відносний та абсолютний лімфоцитоз — від помірного до реального підвищення лімфоцитів у 2–2,5 раза від норми, що пояснювали батькам дитини «перенесеною вірусною інфекцією», та інколи навіть невелику кількість атипових мононуклеарів (зазвичай до 5 %). Досить типовим було частіше стабільне зниження рівня гемоглобіну та еритроцитів

(у 30–35 % випадків), яке могло триматися роками, незважаючи на неодноразове інтенсивне сучасне лікування анемії. Ще одним із проявів впливу хронічної інтоксикації на кровотворення було приблизно стабільне зниження у 25–30 % випадків рівнів лейкоцитів та у 10–15 % — тромбоцитів, при цьому інколи лейкопенія з нейтропенією та тромбоцитопенією могли бути суттєво вираженими і досягати майже критичних позначок.

При визначенні імунного статусу, який дослідили у 2160/3547 (60,1 %) ДЧХ від грудного віку до 14 років обох груп спостереження, було встановлено, що клітинний імунітет зазвичай був або у межах норми, або навіть частіше перевищував норму. Тільки у 67/2160 (3,1 %) випадках виявлено незначну клітинну імунну недостатність з вибіркоким зниженням рівнів Т-лімфоцитів (CD3⁺, CD19⁻), Т-хелперів (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁻), Т-супресорів (CD3⁺, CD4⁻, CD8⁺), натуральних кілерів (CD3⁻, CD56⁺), цитотоксичних клітин (CD3⁺, CD56⁺) та деяких інших. У 1912/2160 (88,5 %) дітей показники клітинного імунітету навіть перевищували вікову норму. Рівні загальних імуноглобулінів IgA, IgM та IgG, а також С3- і С4-комplementів майже в усіх хворих залишалися в межах норми. Лише у 7/2160 (0,3 %) випадках було встановлено селективну гіпогаммаглобулінемію IgA, яка у 4/7 (57,1 %) дітей минула приблизно за декілька років спостереження та лікування бактеріальними автовакцинами. Отже, головна теза простих пояснень батькам, що їх дитина часто хворіє тому, що в неї «поганий імунітет», не відповідає дійсності. У ДЧХ із загальним імунітетом все гаразд, і вони так часто хворіють всупереч гарному та міцному імунітету у його звичному розумінні.

У переважної більшості дітей обох груп спостереження (789/890, або 88,6 % у першій групі та 610/732, або 83,3 % у другій) рівень секреторного IgA в слині значно перевищував нормальні показники, нерідко — у 2–3 рази та залишався підвищеним у процесі лікування та нагляду за дітьми. Незважаючи на таку формальну ознаку підвищення рівня місцевого захисту слизових оболонок через наявність антитіл класу IgA, діти продовжували хворіти часто та довго. Таким чином, достатньо високий рівень секреторного IgA в слині у ДЧХ не запобігав персистенції бактерій на слизовій оболонці носоротоглотки та не попереджав їх патогенні властивості з рецидивуючими гнійно-запальними захворюваннями, а крім того, не перешкоджав розвитку IgE-залежних алергічних реакцій.

Хронічне інфікування EBV було виявлено у 197/862 (22,8 %) ДЧХ у обох групах спостереження віком до 3 років, у 638/1295 (49,3 %) віком від 3 до 7 років та у 1164/1390 (83,7 %) дітей шкільного віку від 7 до 14 років. На підставі системного ПЛР-моніторингу крові та слини на ДНК EBV жодного випадку доказового підтвердження головної чи мікст-етіологічної ролі цього вірусу у виникненні клінічних симптомів у ДЧХ не встановлено. При цьому було виявлено, що серед ДЧХ із супутнім хронічним інфікуванням EBV віком до 3 років вірус у слині був виявлений у 54/197 (27,4 %) дітей, від 3 до 7 років — у 163/638 (25,5 %) та від 7 до 14 років — у 277/1164 (23,8 %) дітей. Цей стан нешкідливої реплікативної активності EBV з визначенням вірусу в слині та відсут-

ністю у крові розглядали як здорове вірусовиділення зі слиною, що не потребує протівірусного лікування. Таке саме здорове виділення вірусів герпесу зі слиною стосувалося і вірусів HHV-6, HHV-7 та HHV-8, які неодноразово намагалися у ДЧХ на попередніх етапах звертання за медичною допомогою лікувати, при цьому, зрозуміло, без усякої позитивної клінічної відповіді.

Серед 3547 ДЧХ обох груп спостереження клінічно безсимптомне або малосимптомне (переважно різні затримки розвитку) внутрішньоутробне інфікування CMV було доволі не випадковим та верифіковано у 657/3547 (18,5 %) дітей. ВУІ CMV встановлювали на підставі виявлення вірусної ДНК в слині та/чи в сечі, дуже рідко — у крові переважно дітей перших 6 місяців життя. При цьому вірус виявляли в дітей у слині та сечі тільки у разі внутрішньоутробного інфікування, яке було встановлено у майже 80 % дітей обох груп (524/657, або 79,8 %). Коли первинне зараження відбувалося з молоком матері вже після народження дитини (133/657, або 20,2 %), реплікативних форм хронічної CMV-інфекції не виявляли: вірус (на відміну від EBV) у імунокомпетентних дітей залишався у первинно латентному стані. Такі діти майже не потребували протівірусної терапії: лише у 47/657 (7,1 %) випадках через суттєві затримки психофізичного та мовленнєвого розвитку дітям проводили протівірусну терапію за редукованою схемою (без ганцикловіру). Головні ризики для ДЧХ із клінічно безсимптомним внутрішньоутробним інфікуванням CMV лежали в площині поствакцинальних уражень ЦНС реактивованим після планового щеплення вірусом.

Лікування усіх 3547 ДЧХ обох груп спостереження проводили з використанням бактеріальних автовакцин. Такими, що пройшли лікування, наслідки якого можна було вважати за встановлені та які не були пов'язані із супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, були 3159/3547, або 89,1 % дітей (1413/1595, або 88,6 % I групи та 1746/1952, або 89,4 % II групи). Загальний успіх після завершення трьох циклів імунізації бактеріальними автовакцинами серед ДЧХ із домінуючими гнійно-запальними захворюваннями носоротоглотки та ВДШ (I група спостереження), які пройшли таке лікування та залишилися під катамнестичним спостереженням, був досягнутий у 1373/1413 (97,2 %) дітей та у 1720/1746 (98,5 %) ДЧХ II групи з домінуючими токсичними проявами, насамперед із підвищеною температурою. Тобто загалом 3093/3159, або 97,9 % дітей, що часто хворіють, повністю одужали упродовж 6–24 місяців від початку лікування бактеріальними автовакцинами без використання антибіотиків.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Чернишова Л.І. Рекурентні респіраторні захворювання у дітей: алгоритм дій лікаря (лекція). *Sovremennaya Pediatriya*. 2018. 3(91). 92–97. doi: 10.15574/SP.2018.91.92.

2. Shilts M.H., Rosas-Salazar C., Tovchigrechko A., Lar-kin E.K., Torralba M., Akopov A., Halpin R., Peebles R.S., Moore M.L., Anderson L.J., Nelson K.E., Hartert T.V., Das S.R. Minimally invasive sampling method identifies differences in taxonomic richness of nasal microbiomes in young infants associated with mode of delivery. *Microbial. Ecology*. 2016. 71(1). 233–242. <https://doi.org/10.1007/s00248-015-0663-y>

3. Лопатин А.С., Азизов И.С., Козлов Р.С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Ч. I. *Российская ринология*. 2021. Т. 29. № 1. С. 23–30. <https://doi.org/10.17116/rostrino20212901123>

4. Yan M., Pamp S.J., Fukuyama J., Hwang P.H., Cho D.Y., Holmes S., Relman D.A. Nasal microenvironments and interspecific interactions influence nasal microbiota complexity and *S. aureus* carriage. *Cell Host & Microbe*. 2013. 14. 631–640. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.11.005>

5. De Boeck I., Wittouck S., Wuyts S., Oerlemans E.F.M., van den Broek M.F.L., Vandenheuvel D., Vanderveken O., Lebeer S. Comparing the healthy nose and nasopharynx microbiota reveals continuity as well as niche-specificity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017. 29(8). 2372. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02372>

6. Козловский А.А. Рекуррентные респираторные инфекции у детей. *Медицинские новости*. 2018. № 5. С. 52–59.

7. Марков І.С., Марков А.І. Затяжний субфебрилітет, фебрильні лихоманки та фебрильні атаки неясного генезу: новий підхід до діагностики та лікування. *Повідомлення 1 та 2 (Рукопис. 26 с.)*. <https://cbis.vitacell.com.ua/>.

8. Свідчення про реєстрацію авторського права № 98661, видане Державною службою інтелектуальної власності України 15.07.2020 р.

9. Проданчук М.Г., Шейман Б.С., Осадча О.І., Волошина Н.О. Спосіб діагностики етіологічного чинника токсемії. Патент України на винахід № 76227 G01N 33/48, A61B10/00; 17.07.2006; Бюл. № 7. 2006. С. 1–16.

10. Марков І.С., Шейман Б.С., Волошина Н.О., Марков А.І. Синдром хронічної бактеріальної інтоксикації. *Повідомлення 8. Токсикологічний діагноз (Рукопис. 21 с.)*. <https://cbis.vitacell.com.ua/>.

11. Markov Igor S., Markov Artem I. Chronic Bacterial Intoxication Syndrome under the mask of CFS/ME (Reports 1–6 Clinical Diagnosis): 8th International Congress on Infectious Diseases (February 15–16, 2021, 8th Infection Congress, 2021, London, UK). *Journal of Infectious Diseases & Preventive Medicine* (ISSN: 2329-8731, Longdom Publishing). 2021. Vol. 9. Conference Proceedings: <https://www.longdom.org/proceedings/chronic-bacterial-intoxication-syndrome-under-the-mask-of-cfsme-59051.html> (pdf./HTML, p.32–116).

12. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза. Киев: АртЭк, 2002. 192 с.

13. Bosch A.A.T.M., Levin E., van Houten M.A. et al. Development of upper respiratory tract microbiota in infancy is affected by mode of delivery. *EBioMedicine*. 2016 Jul. 9. 336–345. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.05.031.

14. Чернишова Л.І., Якимович С.А., Чернишов А.В., Донської Б.В., Галазюк Л.В. Фактори вродженого та адаптивного місцевого імунітету у дітей з повторними респіраторними інфекціями. *Перинатологія і педіатрія*. 2009. 3. 39. 151–152.

15. Свідчення про реєстрацію авторського права № 98662, видане Державною службою інтелектуальної власності України 15.07.2020 р.

16. Марков І.С., Марков А.І. Інактивована стафілококова рідка вакцина, спосіб її виготовлення і спосіб лікування та профілактики нею. Патент України на винахід UA № 121358 C2; 12.05.2020 р., Бюл. № 9. 2020. С. 1–10.

17. Al-Shayeb B., Sachdeva R., Lin-Xing Chen L.X., Ward F., Munk P., Devoto A., Castelle C.J., Olm M.R., Bouma-Gregson K., Amano Y., He C., Méheust R., Brooks B., Thomas A., Lavy A., Matheus-Carnevali P., Sun C., Goltsman D.S.A., Borton M.A., Sharrar A., Jaffe A.L., Nelson T.C., Kantor R., Keren R., Lane K.R., Farag I.F., Lei S., Finstad K., Amundson R.,

Anantharaman K., Zhou J., Probst A.J., Power M.E., Tringe S.G., Li W.-J., Wrighton K., Harrison S., Morowitz M., Relman D.A., Doudna J.A., Lehours A.-C., Warren L., Cate J.H.D., Santini J.M., Banfield J.F. Clades of huge phages from across Earth's ecosystems. *Nature*. 2020. 578(7795). 425–431. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2007-4>

Отримано/Received 15.09.2021

Рецензовано/Revised 30.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 10.10.2021 ■

I.S. Markov^{1,2}, A.I. Markov¹⁻³

¹ Vitacell Clinic, Kyiv, Ukraine

² Markov Clinic, Kyiv, Ukraine

³ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Clinical picture in a child who often gets sick (a new look at the origin, diagnosis and treatment).

Report 2. Diagnosis and treatment

Abstract. Objective: to determine the clinical picture in children who often get sick, taking into account the currently available data from the medical literature and authors' observations accumulated over the past 25 years of clinical practice. **Materials and methods.** The design of the study was clinical and diagnostic and included the search for ways to diagnose and treat pathological conditions that compose the current clinical picture of children who often get sick. The studies were prospective and retrospective, longitudinal, with long-term follow-up of a certain part of the same patients for 1–10 years after diagnosis of “frequently ill child” and appropriate treatment. In terms of the effectiveness of the results, the researches were direct, because it undoubtedly contributed to the recovery of the child with the improvement/normalization of his general state and quality of life. The studies were multicenter, conducted in an outpatient setting at the premises of two clinics specialized in the field of chronic infectious diseases, with full laboratory researches and the department of pediatric infectious diseases of the medical university. The participants were children from infancy to 14 years of age, whose parents in 2009–2020 consulted with complaints about frequent illnesses of their children. **Results.** In 2010–2020, the authors supervised 3,547 children, who often get sick (6–12 episodes a year and even more: 1–2 diseases a month), and the period of each episode of their illness lasted more than 5–7 days. There were 862/3,547 (24.3 %) children under 3 years of age, 1,295/3,547 (36.5 %) from 3 to 7 years of age, and 1,390/3,547 (39.2 %) from 7 to 14 years of age. Given the clinically dominant symptoms, which are often intertwined into one holistic picture of these common diseases, children were divided into two large groups of observations. Group I, which was conventionally called “Clinical picture of frequently ill children with purulent-inflammatory diseases”, included 1,595/3,547 patients (45 %). Another 1,952/3,547 (55 %) individuals were included in group II with a conditional name “Clinical picture of frequently ill children with dominant toxic manifestations”. The second group of patients who often get sick also includes patients with fever not associated with acute purulent-inflammatory conditions or their recurrences. This group under supervision consisted of 1,952/3,547 (55 %) children — from infancy to 14 years with thermoregulatory disorders, including persistent low-grade fever — 1,206/1,952 (61.8 %), febrile seizures — 721/1,952 (36.9 %) and 25/1,952 (1.3 %) children of mostly school age with fever at the level of 38–40 °C and above for several months to 4 years and other symptoms of chronic bacterial intoxication syndrome. All children were examined bacteriologically (nasopharyngeal, oral swab culture, etc., as well as warm urine tests three times, three days in a row), toxicologically using Toxicon diagnostic system; they also underwent

general clinical examinations, enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction, determination of immunological status, according to indicators — instrumental examination. Two foci of chronic bacterial infection were found to be present in all frequently ill children: in the nasopharynx, which in 3,467/3,547, or 97.7 % of cases, was associated with *S.aureus*, and in the kidneys (nephrodysbacteriosis), which was dominated by enterococci and *Escherichia coli* accounted for almost 2/3 (3,312/5,313, or 63 %) of all isolated urinary strains and detected in the urine of a total of 3,312/3,547 (93.4 %) children. Based on toxicological examination of the blood, severe toxemia was found in the vast majority of children (77/96, or 80.2 %), 16/96 (16.7 %) had moderate and only 3/96 (3.1 %) — mild form. The form of intoxication was mainly compensated in 87/96 (90.6 %) patients, another 9/96 (9.4 %) had generalization stage. When determining the immune status studied in 2,160/3,547 (60.1 %) of frequently ill children from infancy to 14 years of age in both observation groups, it was found that cellular and humoral immunity was usually either within normal limits or often even higher than normal. Only in 67/2,160 (3.1 %) cases, mild cellular immunodeficiency was detected, and in 7/2,160 (0.3 %) children — selective IgA deficiency. Treatment of all 3,547 frequently ill children of both observation groups was performed using bacterial autovaccines made from strains isolated during bacteriological examination. The number of children who underwent treatment the consequences of which can be considered established and not associated with concomitant use of antibacterial drugs was 3,159/3,547, or 89.1 %. In total, 3,093/3159, or 97.9 % of frequently ill children, recovered completely within 6–24 months after starting antibiotic-free bacterial autovaccine treatment. **Conclusions.** The clinical picture of a child who often gets sick is currently collective and consists of symptoms of recurrent respiratory diseases or recurrent acute respiratory viral infections, recurrent purulent-inflammatory diseases of the nose, pharynx, mouth, ears, eyes and bronchopulmonary system, as well as clinical manifestations of chronic bacterial intoxication syndrome developed on the background of nephrodysbacteriosis. The etiological and pathogenetic diagnosis is confirmed by the results of bacteriological and toxicological examinations. Standard treatment of frequently ill children using antibiotics is not effective. A positive clinical effect can be achieved in 97.9 % of children with complete recovery after the use of bacterial autovaccines made from strains isolated during bacteriological examination.

Keywords: children who often get sick; recurrent purulent-inflammatory diseases; persistent low-grade fever; febrile seizure; fever of unclear origin; nephrodysbacteriosis; chronic bacterial intoxication syndrome; bacterial vaccines

УДК 616.931-036.3-074:57.083.3:612.017(477.63)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246692>Будаєва І.В.¹, Ревенко Г.О.¹, Маврутенков В.В.¹, Штепа О.П.¹,
Резвих В.Г.², Кузьменко О.В.², Белова І.П.²¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна² ДУ «Дніпропетровський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Визначення показників ризику виникнення дифтерії на підставі дослідження антидифтерійного імунітету у населення Дніпропетровщини

Резюме. Актуальність. Вакцинація є найбільш ефективною ланкою первинної профілактики. Серологічний моніторинг за інфекційними захворюваннями, що охоплюються національними програмами імунізації, дуже важливий, оскільки він надає актуальну інформацію щодо тягаря інфекції та імунологічного статусу населення. **Мета дослідження:** навести аналіз епідеміологічного моніторингу проти-дифтерійного захисту населення, показати узагальнюючу епідеміологічну ситуацію щодо дифтерії та визначити показники ризику виникнення дифтерії серед населення Дніпропетровщини. **Матеріали та методи.** Епідеміологічний аналіз протидифтерійного імунітету (2017–2019 рр.) проводився на підставі результатів імуноферментного аналізу рівнів антитіл IgG проти дифтерійного токсину у 271 мешканця Дніпропетровщини. **Результати.** Аналіз результатів виявив, що лише 30,6 % ($n = 83$) населення мають рівні антитоксичних антитіл 1,0 МО/мл і більше, що обумовлює цим особам достатній захист проти дифтерії в найближчі 5–7 років життя. Разом з тим більшість населення (69,4 %) потребує негайної одноразової бустерної вакцинації ($n = 134$; 49,5 %) або негайної базової вакцинації ($n = 54$; 19,9 %) внаслідок низьких показників антитоксичних протидифтерійних антитіл. У групі віком 8–15 років 65,9 % ($n = 62$) потребують негайної базової або бустерної вакцинації, це свідчить про те, що у дітей цього віку не сформований базисний імунологічний захист внаслідок порушень графіку вакцинації або її відсутності. У групі віком 27 років і старше 79,1 % ($n = 72$) досліджених не мають протективних рівнів антидифтерійних антитіл, що свідчить про відсутність фактичного захисту проти дифтерії. **Висновки.** Результати роботи свідчать про недостатній популяційний захист населення проти дифтерії. У зв'язку з цим є актуальними питання розробки стратегічних заходів масової імунопрофілактики дифтерії як дітей, так і дорослих. У країні повинні проводитися регулярні епідеміологічні моніторинги, які вивчали б популяційний імунітет проти дифтерії та інших керованих інфекцій і склали перспективний стратегічний і тактичний план з ліквідації недоліків в роботі щодо проведення масової імунопрофілактики населення. **Ключові слова:** популяційний імунітет; дифтерія; вакцинація; антитіла

Вступ

Доведено, що вакцинація є найбільш ефективною ланкою первинної профілактики. Серологічний моніторинг за інфекційними захворюваннями, що охоплюються національними програмами імунізації, дуже важливий, оскільки він надає актуальну інформацію щодо тягаря інфекції та імунологічного статусу

населення і, таким чином, надає інструмент для оцінки ризику зараження ще невакцинованих немовлят [1–6]. Крім того, дослідження серопревалентності дають змогу вивчити прогресуюче зниження імунної функції з віком [7]. У нашому дослідженні ми керувалися принципом етапного здійснення моніторингу (STEPS), рекомендованого Всесвітньою організацією

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektsiologîâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Ревенко Георгій Олександрович, асистент кафедри інфекційних хвороб, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: georev@ukr.net; контактний телефон: +3 8(097) 717-60-36.For correspondence: Heorhii Revenko, Assistant at the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: georev@ukr.net; phone: +3 8(097) 717-60-36.

Full list of authors information is available at the end of the article.

охорони здоров'я як інструментом епідеміологічного контролю за поширеністю інфекційних захворювань. Оцінка потреби населення в проведенні профілактичних програм, організація ефективної профілактичної діяльності системи охорони здоров'я та координація зусиль місцевого уряду щодо проведення територіальних програм профілактики з урахуванням регіональних особливостей потребують вірогідної інформації щодо наявності факторів ризику, які впливають на здоров'я людини [1, 2, 8, 9].

Відомо, що головний фактор ризику для виникнення керованого інфекційного захворювання — це відсутність або порушення вакцинації.

Серологічний моніторинг колективного специфічного імунітету населення країни є невід'ємною частиною епідеміологічного нагляду за дифтерією. Контроль поствакцинального імунітету має важливе значення в епідеміологічному, соціальному і економічному планах [10–13].

Одним із заходів серологічного моніторингу є вибір індикаторних груп населення для вивчення специфічного імунітету, що дозволить поширити отримані результати на населення досліджуваної території в цілому [14, 15].

З точки зору клінічної епідеміології, результати серологічного моніторингу на наявність специфічних протидифтерійних антитіл у дітей віком 8–15 років свідчать про базисний імунітет, який сформувався після основної п'ятикратної вакцинації (у віці 2, 4, 6 місяців, 18 місяців, 6 років). Результати серологічного обстеження серед населення віком 16–26 років свідчать про якість вакцинації, яка проводилася у школах, коледжах та вищих навчальних закладах. У дорослих 27 років і старше — про фактичний рівень імунологічного захисту населення проти дифтерії [15–17].

Актуальність питання обумовлена соціальним дорученням (Наказ від 24.11.2003 № 545 «Про стан імунітету населення України до дифтерії та правцю») з метою формування найважливіших пріоритетів медицини щодо захисту населення країни від керованих інфекційних захворювань. Незважаючи на те що дослідження проведені у 2017–2019 роках, тема роботи залишається актуальною внаслідок відсутності профілактичної роботи системи охорони здоров'я щодо масової вакцинації населення проти дифтерії на сучасному етапі.

Мета дослідження: навести аналіз епідеміологічного моніторингу протидифтерійного захисту населення Дніпропетровської області, показати узагальнюючу епідеміологічну ситуацію щодо дифтерії та визначити показники ризику виникнення дифтерії серед населення Дніпропетровщини.

Матеріали та методи

Протягом 2017–2019 рр. було обстежено 271 дорослого мешканця Дніпропетровської області віком від 1 до 60 років. Вакцинація проти дифтерії проводиться дифтерійним анатоксином, який має однакові з бактеріальним токсином антигенні властивості. Тому предметом вивчення популяційного антитоксичного імунітету було визначення рівнів антитіл IgG про-

ти дифтерійного токсину. Для діагностики *in vitro* був застосований набір для імуноферментного аналізу RIDASCREEN Diphtherie IgG (Германія).

Методика визначення специфічних антитіл класу IgG проти дифтерії

Відповідний антиген (дифтерійний токсин) наносять на поверхні стрипів мікропланшета. Антитіла, що містяться у зразках крові пацієнта, зв'язуються з антигенами і виявляються під час інкубації за допомогою мічених ферментом антитіл (кон'югати). Фермент перетворює безкольоровий субстрат (H₂O₂/TMB) у кінцевий продукт синього кольору. Ферментна реакція зупинялась додаванням сірчаної кислоти, після чого синій колір змінюється на жовтий. Остаточне вимірювання проводилось на імуноферментному фотометрі на довжині хвилі 450 нм з використанням референсної довжини хвилі ≥ 620 нм. Стан імунітету проти дифтерії оцінювали шляхом визначення концентрації антитіл у МО/мл. Оцінка результатів проводилася згідно з інструкцією до наведеного набору, яка передбачає градацію імунного захисту залежно від рівнів антитоксичних антитіл (табл. 1).

Таблиця 1. Градація імунного захисту залежно від рівнів антитоксичних протидифтерійних антитіл, МО/мл

Рівень протидифтерійних антитіл IgG	Рівень захисту	Рекомендації з вакцинації
< 0,1	Захист відсутній	Основна імунізація
0,1–0,9	Мінімальний рівень захисту	Бустерна імунізація
1,0–1,4	Середній рівень захисту	Контроль через 2 роки
≥ 1,5	Високий рівень захисту	Контроль через 5–10 років

Таким чином, можна сказати, що особи з рівнями протидифтерійних антитіл < 0,1 та 0,1–0,9 МО/мл не мають імунологічного захисту проти дифтерії та потребують негайної базової або бустерної вакцинації дифтерійним анатоксином.

Насамперед були визначені рівні захисних антитіл у загальній групі без урахування віку (n = 271). Надалі при формуванні індикаторних груп населення для серологічного обстеження ми додержувалися основного методологічного принципу клінічної епідеміології при дослідженні керованих інфекцій, які підлягають обов'язковій вакцинації, — це формування статистичних сукупностей, розподілених за віком залежно від терміну планової вакцинації проти дифтерії.

Вакцинація проти дифтерії в Україні проводиться згідно з графіком профілактичних щеплень (Наказ № 551 від 11.08.2014) у віці 2, 4, 6 місяців, 18 місяців, 6 років, 16 років, 26 років, надалі — кожні 10 років. Керуючись наведеним графіком вакцинації, формування індикаторних груп проводилось у напрямку вивчення напруженості специфічного антитоксичного імуніте-

ту безпосередньо перед наступною вакцинацією. Тому були виділені три основні групи: 1-ша група — з 8 до 15 років (n = 94), 2-га група — 16–26 років (n = 66), 3-тя група — мешканці 27 років і старше (n = 91).

Крім того, в індикаторних групах, розподілених за віком залежно від терміну вакцинації, виділялися 3 підгрупи залежно від градації захисних антитіл (табл. 1): 1-ша підгрупа, яка потребує базової триразової вакцинації, 2-га підгрупа, яка потребує негайної бустерної вакцинації, 3-тя підгрупа, яка має достатньо напружений імунітет і не потребує вакцинації у найближчі 5–7 років. Таким чином, перші дві підгрупи мають потенційний ризик захворіти на дифтерію у разі виникнення епідемії цього захворювання; 3-тя підгрупа — це особи, які мають захист проти дифтерії.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих у пакеті прикладних програм Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний номер AGAR909E415822FA), з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри «Епігенетичні фактори виникнення хвороб, що асоціюються з персистуючими інфекціями у дітей та дорослих» 2018–2021 рр., номер держреєстрації 0117U004785.

Результати та обговорення

Характеристика напруженості протицифтерійного імунітету у загальній популяційній групі без урахування віку (n = 271). Аналіз результатів виявив, що тільки 30,6 % (n = 83) населення мають рівні антитоксичних антитіл 1,0 МО/мл і більше, що обумовлює цим особам достатній захист проти дифтерії в найближчі 5–7 років життя. Разом з тим більшість населення (69,4 %) потребує негайної одноразової бустерної вакцинації (n = 134; 49,5 %) або негайної базової вакцинації (n = 54; 19,9 %) внаслідок низьких показників антитоксичних протицифтерійних антитіл (табл. 2).

Характеристика напруженості протицифтерійного імунітету в індикаторних групах різного віку залежно від терміну вакцинації проти дифтерії. Результати статистичного аналізу показали, що найбільш уразливими індикаторними групами є 1-ша та 3-тя групи (віком 8–15 та 27 років і старше відповідно).

У першій групі (вік 8–15 років; n = 94) більшість дітей (65,9 %; n = 62) потребують негайної базової або бустерної вакцинації, це свідчить про те, що у дітей цього віку не сформований базисний імунологічний захист внаслідок порушень графіку вакцинації або її відсутності. Вважаємо, що основною причиною є добровільна відмова від вакцинації з боку батьків (завдяки антивакцинальній ідеології, що активно мусується в ЗМІ) [12], які зобов’язані нести відповідальність за здоров’я своїх дітей і, як основні гаранті, повинні мати громадську або юридичну відповідальність.

Третя група (27 років і старше; n = 91) має ще більш негативні результати: 79,1 % (n = 72) досліджених не мають протективних рівнів антицифтерійних антитіл, що свідчить про відсутність фактичного захисту проти дифтерії. На нашу думку, основна причина такої ситуації — відсутність системної урядової організації щодо специфічної імунопрофілактики дорослого населення. Слід наголосити, що ці майже 80 % людей, які не мають імунологічного захисту проти дифтерії, становлять основну верству працездатного населення.

Наведені результати, а саме обчислення показника абсолютного ризику захворювання (Experimental Event Rate — EER) в групах (табл. 2), дозволяють припустити, що найбільш уразливими прошарками населення для захворюваності на дифтерію у разі спалаху епідемії будуть 1-ша та 3-тя вікові групи: 1-ша група — від 8 до 15 років (EER 66,17 %); 3-тя група — старші за 27 років (EER 79,1 %) (табл. 3), і найменш уразливою буде 2-га група населення — віком 16–27 років.

Подальші статистичні дослідження показали правильність такої гіпотези. Ми провели аналіз з розра-

Таблиця 2. Характеристика напруженості протицифтерійного імунітету в групах дослідження

Групи залежно від віку	Рівні протицифтерійних антитіл IgG, МО/мл			Абсолютний ризик захворювання	Коментарі
	< 0,1	0,1–0,9	1,0–1,4 та 1,5–2,0		
Загальна група без урахування віку (n = 271)	n = 54 19,9 %	n = 134 49,5 %	n = 83 30,6 %	65,94 %	n = 188, 69,4 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації p < 0,001
Група 1, 8–15 років (n = 94)	n = 13 13,8 %	n = 49 52,1 %	n = 32 34,1 %	66,17 %	n = 62, 65,9 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації p < 0,001
Група 2, 16–26 років (n = 66)	n = 10 15,2 %	n = 13 19,7 %	n = 43 65,1 %	35,55 %	n = 23, 34,8 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації p < 0,001
Група 3, 27 років і старше (n = 91)	n = 19 20,9 %	n = 53 58,2 %	n = 19 20,9 %	79,24 %	n = 72, 79,1 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації p < 0,001

Примітка: p — вірогідність відмінностей груп з відсутніми та низькими рівнями антитіл порівняно з рівнями 1,0–1,4 та 1,5–2,0 МО/мл (за критерієм χ^2).

хунком показників відносного ризику та відношення шансів при зрівнянні парних груп: 2-ї і 1-ї групи; 2-ї і 3-ї групи.

Так, при розрахунку відносного ризику (RR) у 1-й групі порівняно з 2-ю групою показник RR дорівнював 1,696, а нижня і верхня межі 95% довірчого інтервалу (ДІ) $RR > 1$. На підставі цих показників можна стверджувати, що серед населення віком від 8 до 15 років існує ризик захворіти на дифтерію в 1,696 рази більше, ніж у населення віком 16–27 років (табл. 3). Про цей напрямок можливого епідемічного процесу за умови виникнення епідемії дифтерії свідчить також такий показник, як RRR — зниження відносного ризику в віковій групі 16–27 років ($RRR = 0,696$).

Таблиця 3. Розрахунок показників абсолютного та відносного ризиків виникнення дифтерії у порівнюваних вікових групах (1-ша та 2-га групи)

Абсолютний ризик у 1-й групі	0,662
Абсолютний ризик у 2-й групі	0,390
Відносний ризик	1,696
Стандартна помилка відносного ризику	0,214
Нижня межа 95% ДІ	1,116
Верхня межа 95% ДІ	2,577
Зниження відносного ризику	0,696
Різниця ризиків	0,272
Число осіб, яких необхідно вакцинувати	3,683
Чутливість методу	0,738
Специфічність методу	0,521

Ще один показник — відношення шансів ($OR = 3,057$), підтверджує наведену гіпотезу та свідчить про збільшення шансів в 3 рази захворіти на дифтерію у кожної людини 1-ї групи порівняно з 2-ю групою (табл. 4).

Показник NNT (число осіб, яких необхідно вакцинувати) також підтверджує наведені вище результати про те, що у кожного третього мешканця Дніпропетровщини віком від 8 до 15 років, ймовірно, виникне дифтерія у випадку епідемії.

Таблиця 4. Показники відношення шансів у порівнюваних вікових групах (1-ша та 2-га групи)

Шанс фактора ризику дифтерії в 1-й групі (8–15 років)	1,957
Шанс фактора ризику дифтерії в 2-й групі (16–26 років)	0,640
Відношення шансів	3,057
Стандартна помилка відношення шансів	0,410
Нижня межа 95% ДІ	1,368
Верхня межа 95% ДІ	6,830

При порівняльному аналізі 2-ї (16–26 років) та 3-ї (27 років та старші) вікових груп була виявлена ще більша різниця у показниках протидифтерійного захисту.

Так, абсолютний ризик виникнення у населення старше 27 років становив 79,24 % порівняно з прошарком населення віком 16–26 років — 35,55 %. Відносний ризик імовірного захворювання на дифтерію у 3-й групі в 2 рази перевищував таку можливість порівняно з 2-ю групою (табл. 5).

Таблиця 5. Розрахунок показників абсолютного та відносного ризиків виникнення дифтерії у порівнюваних вікових групах (3-тя та 2-га групи)

Абсолютний ризик у 3-й групі	0,792
Абсолютний ризик у 2-й групі	0,390
Відносний ризик	2,031
Стандартна помилка відносного ризику	0,207
Нижня межа 95% ДІ	1,352
Верхня межа 95% ДІ	3,050
Зниження відносного ризику	1,031
Різниця ризиків	0,402
Число осіб, яких необхідно вакцинувати	2,486
Чутливість методу	0,724
Специфічність методу	0,694

Показник NNT свідчить, що у кожного другого мешканця Дніпропетровщини віком старше 27 років (у 1-й групі — у кожного третього) є можливість захворіти на дифтерію. А показник відношення шансів, який дорівнює майже 6, гіпотетично стверджує, що у віковій групі мешканців Дніпропетровщини старше 27 років у 6 разів вище імовірність захворіти на дифтерію, ніж в осіб від 16 до 27 років.

Таблиця 6. Показники відношення шансів у порівнюваних вікових групах (2-га та 3-тя групи)

Шанс фактора ризику дифтерії в 3-й групі (27 років і старше)	3,818
Шанс фактора ризику дифтерії в 2-й групі (16–26 років)	0,640
Відношення шансів	5,966
Стандартна помилка відношення шансів	0,466
Нижня межа 95% ДІ	2,393
Верхня межа 95% ДІ	14,873

Отже, узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що за умови виникнення дифтерії в країні: 1) захворювання з чималою імовірністю може набутися характеру епідеміологічних спалахів або епідемії, тому що 69,4 % ($n = 188$) населення не має достатнього імунологічного протидифтерійного захисту і потребує негайної базової або бустерної вакцинації; 2) найбільш уразливими для дифтерії прошарками населення будуть діти до 15 років та дорослі, старші за 27 років.

Така ситуація асоційована насамперед із значним соціально-економічним збитком і навантаженням системи охорони здоров'я в разі виникнення масового захворювання на дифтерію. Результати епідеміологічного моніторингу факторів ризику щодо керованих

інфекцій доцільно об'єднувати в єдину базу з метою формування пріоритетів системи охорони здоров'я населення країни в цілому.

Висновки

Результати роботи свідчать про недостатній популяційний захист населення проти дифтерії. У зв'язку з цим є актуальними питання розробки стратегічних заходів масової імунопрофілактики дифтерії як дітей, так і дорослих. Треба також удосконалити методи урядового контролю за ефективністю вакцинації, методи соціального залучення населення до добровільної імунопрофілактики дифтерії через засоби масової інформації.

У країні повинні проводитися регулярні епідеміологічні моніторинги, які вивчали б популяційний імунітет проти дифтерії та інших керованих інфекцій і залежно від ситуації складали перспективний стратегічний і тактичний план з ліквідації недоліків в роботі щодо проведення масової імунопрофілактики населення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization (WHO), 2009. 62 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44203>
2. Ревенко Г.О., Будаєва І.В., Маврутенков В.В. Серологічний моніторинг популяційного антитоксичного протидифтерійного імунітету в мешканців Дніпропетровської області. *Клінічна та профілактична медицина*. 2019. 4(9–10). 128–133. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(10\).2019.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(10).2019.07)
3. Kutty J.M., RajanBabu B., Thiruvoth S. Immune status against diphtheria in healthy adults. *J. Family Med. Prim. Care*. 2019. 8(10). 3253–3257. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_589_19.
4. Weinberger B. Vaccination of Adults and the Older Population against Tetanus, Diphtheria, Pertussis, and Tick-Borne Encephalitis: The Importance of Booster Vaccinations throughout Life. *Interdiscip. Top. Gerontol. Geriatr*. 2020. 43. 146–157. doi: 10.1159/000504489.
5. Frasca D. Senescent B cells in aging and age-related diseases: their role in the regulation of antibody responses. *Exp. Gerontol*. 2018. 107. 55–58. doi: 10.1016/j.exger.2017.07.002.
6. Grasse M., Meryk A., Schirmer M., Grubeck-Loebenstien B., Weinberger B. Booster vaccination against tetanus and diphtheria: insufficient protection against diphtheria in young and elderly adults. *Immun. Ageing*. 2016. 13(1). 26. doi: 10.1186/s12979-016-0081-0.
7. Revenko H.O., Mavrutentkov V.V., Chykarenko Z.O. Clinical and laboratory predictors of antitoxic immunity against diphtheria and tetanus in adults with HIV infection. *Medicni perspektivi*. 2020. 25(3). 117–124. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214846>
8. Hammarlund E., Thomas A., Poore E.A., Amanna I.A., Rynko A.E., Mori M., Chen Z., Slifka M.K. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis. *Clin. Infect. Dis*. 2016. 62(9). 1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066.
9. Liang J.L., Tiwari T., Moro P., Messonnier N.E., Rein-gold A., Sawyer M., Clark T.A. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep*. 2018. 67(2). 1–44. doi: 10.15585/mmwr.rr6702a1.
10. Swart E.M., van Gageldonk P.G.M., de Melker H.E., van der Klis F.R., Berbers G.A.M., Mollema L. Long-term protection against diphtheria in the Netherlands after 50 years of vaccination: results from a seroepidemiological study. *PLoS One*. 2016. 11(2). e0148605. doi: 10.1371/journal.pone.0148605.
11. Yao N., Zeng Q., Wang Q. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Chongqing, China: serology-based evidence of *Bordetella pertussis* infection. *Public Health*. 2018. 156. 60–66. doi: 10.1016/j.puhe.2017.12.00.
12. Маврутенков В.В., Ревенко Г.О. Вакцинопрофілактика: досягнення, проблеми і перспективи розвитку. *Медицинські перспективи*. 2016. 21(3). 56–61. DOI: 10.26641/2307-0404.2016.3.82025.
13. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine [Internet]. Available online: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuv-van/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/monitoring-i-ocinka/infekciyna-zakhvoryuvannist-naselennya-ukraini>
14. Bonanni P., Bonaccorsi G., Lorini C., Santomauro F., Tiscione E., Boccia S., Bechini A. Focusing on the implementation of 21st century vaccines for adults. *Vaccine*. 2018. 36(36). 5358–5365. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.100.
15. Gower C.M., Scobie A., Fry N.K., Litt D.J., Cameron J.C., Chand M.A., Brown C.S., Collins S., White J.M., Ramsay M.E., Amirthalingam G. The changing epidemiology of diphtheria in the United Kingdom, 2009 to 2017. *Eurosurveillance*. 25(11). 1900462. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.1900462.
16. Berbers G., van Gageldonk P., van de Kasstele J., Wiedermann U., Desombere I., Dalby T., Toubiana J., Tsiordas S., Ferencz I.P., Mullan K., Griskevicius A., Kolupajeva T., Vestheim D.F., Palmilha P., Popovici O., Wehlin L., Kastrin T., Mad'arová L., Campbell H., Ködmön C., Bacci S., Barkoff A.M., He Q. Circulation of pertussis and poor protection against diphtheria among middle-aged adults in 18 European countries. 2021. 12. 2871. doi: 10.21203/rs.3.rs-35858/v1.
17. Jablonka A., Behrens G.M., Stange M., Dopfer C., Grote U., Hansen G., Schmidt R.E., Happle C. Tetanus and diphtheria immunity in refugees in Europe in 2015. *Infection*. 2017. 45(2). 157–164. doi: 10.1007/s15010-016-0934-7.

Отримано/Received 19.11.2021

Рецензовано/Revised 29.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 01.12.2021 ■

Information about authors

I.V. Budaieva, MD, PhD, assistant professor, Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: irina.repushka@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4899-4799>
H.O. Revenko, MD, assistant professor, Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: georev@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-6767-7743>
V.V. Mavrutentkov, MD, PhD, professor of the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: vvmavr@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2717-6212>
O.P. Shtepa, MD, PhD, associate professor, Department of Hygiene, Ecology and Occupational Safety, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: a.p.f.shtepa@gmail.com
V.H. Rezvykh, acting deputy of general director SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: valentyng@gmail.com
O.V. Kuzmenko, Head of the department of organization of epidemiological research SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: kuovelen@gmail.com
I.P. Belova, acting deputy of bacteriological laboratory SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: ira.bulka.man@gmail.com

I.V. Budaieva¹, H.O. Revenko¹, V.V. Mavrutenkov¹, O.P. Shtepa¹, V.H. Rezvykh², O.V. Kuzmenko², I.P. Belova²

¹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

²SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Determination of diphtheria risk indicators based on the study of antidiophtheria immunity in the population of Dnipropetrovsk region

Abstract. Background. Vaccination is the most effective part of primary prevention. Serological monitoring of infectious diseases covered by national immunization programs is very important as it provides up-to-date information on the burden of the infection and the immunological status of the population. The study was aimed to present an analysis of epidemiological monitoring of the protection against diphtheria of the population, to show the generalized epidemiological situation regarding diphtheria, and to determine the risk of diphtheria among the population of Dnipropetrovsk region. **Materials and methods.** Epidemiological analysis of diphtheria immunity (2017–2019) was performed based on the results of enzyme-linked immunosorbent assay of IgG antibodies levels against diphtheria toxin in 271 residents of Dnipropetrovsk region. **Results.** Analysis of the results revealed that only 30.6 % (n = 83) of the population have levels of antitoxic antibodies of 1.0 IU/ml or more, which provides sufficient protection against diphtheria in the next 5–7 years of life. At that time, the majority of the population (69.4 %) needs immediate one-time booster vaccination (n = 134; 49.5 %) or immediate ba-

sic vaccination (n = 54; 19.9 %) due to low levels of antitoxic diphtheria antibodies. In the age group 8–15 years, 65.9 % (n = 62) of patients require immediate basic or booster vaccination, which indicates that children of this age do not have basic immunological protection due to violations of the vaccination schedule or its absence. In the group aged 27 years and older, 79.1 % (n = 72) of the subjects do not have protective levels of anti-diphtheria antibodies, which indicates a lack of actual protection against diphtheria. **Conclusions.** The results indicate insufficient protection of the population against diphtheria. In this regard, the development of strategic measures for mass immunoprophylaxis of diphtheria both in children and adults is relevant. The country should conduct regular epidemiological monitoring, which would study the population's immunity against diphtheria and other controlled infections, and draw up a long-term strategic and tactical plan to address shortcomings in the work of mass immunoprophylaxis of the population.

Keywords: population immunity; diphtheria; vaccination; antibodies

УДК 616.915:614.47:614.442:614.446.33

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246693>Гридіна Т.Л.¹, Гончаров В.О.², Котлик Л.С.², Скопенко А.В.², Грузевський О.А.¹, Радкевич К.В.¹¹ Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна² ДУ «Одеський обласний лабораторний центр МОЗ України», м. Одеса, Україна

Результати виділення та генотипування вірусів кору, які циркулювали у 2012–2017 роках в Одеській області

Резюме. Актуальність. Циркуляція різних штамів вірусу кору тісно пов'язана з регіоном та рівнем захворюваності, оскільки циркулюючі штами можуть змінюватись в період епідемічних спалахів та в міжепідемічні періоди. За даними ВООЗ, найбільш поширеним під час епідемічних спалахів у всьому світі є генотип В3. Тому типування циркулюючих штамів вірусу кору, особливо під час епідемічного спалаху, є важливим процесом, у тому числі й з метою прогнозування розвитку епідемії. **Метою** даного дослідження була ідентифікація та визначення генотипу циркулюючих в Україні штамів вірусу кору в період 2012–2019 років. **Матеріали та методи.** Була використана та проаналізована звітна документація ДУ «Одеський обласний лабораторний центр» МОЗУ в Одеській області за 2012–2019 роки щодо дослідження матеріалів від хворих з підозрою на кір з використанням молекулярно-біологічних, генетичних, аналітичних та статистичних підходів. Відповідно до стандартного протоколу ВООЗ для секвенування та проведення філогенетичного аналізу від пацієнтів виділяли циркулюючі штами вірусу кору з використанням спеціальної культури клітин Vero/SLAM, а після культивування з отриманого вірус-вміщуючого матеріалу виділяли РНК вірусу кору та проводили ЗТ-ПЛР. Отриману кДНК відправляли на генотипування, яке проводилось у референс-лабораторії ВООЗ з діагностики кору та краснухи в м. Люксембурзі. **Результати.** За період 2012–2014 років було виділено 20 штамів вірусу кору з 45 проб (сеча та носоглоткові змиви) від хворих з діагнозом «кір». У 2015–2016 роках виділення вірусу не проводилось через одиничні випадки захворювання. У 2017 році було виділено 24 штами вірусу зі 164 проб. **Висновки.** Отримані в ДУ «Одеський обласний лабораторний центр» результати свідчать, що у міжепідемічний період 2012–2014 років у регіоні циркулював переважно генотип D4, а починаючи з 2017 року, коли спостерігається підвищення кількості захворювань, пов'язане з новим епідемічним спалахом, на півдні України циркулює переважно генотип В3, генетичної лінії MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 В3. Як бачимо, ці дані цілком збігаються з даними, наведеними у літературних джерелах, щодо циркуляції генотипів, які зустрічались у певний час в Європейському регіоні залежно від кількості захворювань.

Ключові слова: кір; лабораторна діагностика; полімеразна ланцюгова реакція; виділення циркулюючих штамів вірусу; генотипування

Вступ

Кір є дуже контагіозною, швидко поширюваною вірусною інфекцією, яка може мати дуже тяжкі ускладнення. Це пов'язано перш за все зі шляхом передачі (повітряно-крапельним) і тропізмом вірусу, оскільки, крім клітин дихального тракту, вірус може також інфікувати клітини імунної системи, нервової системи та

інші через вторинну віремію [1–3]. Для проникнення в клітину вірус використовує сигнальні молекули активації лімфоцитів (SLAM), або CD150, які присутні на активованих імунних клітинах, або нектин 4, що присутній на епітеліальних клітинах [2]. Тропізм до великої кількості клітин в організмі людини, зокрема до епітеліальних клітин респіраторного тракту, ендотеліальних

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektsiologîâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Гридіна Тетяна Леонідівна, кандидат біологічних наук, асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082, Україна; факс: 38 (048) 723-22-15; e-mail: tatyanagridina1207@gmail.com; контактний тел.: +38 (067) 489 76 59.

For correspondence: Tetyana Hrydina, PhD, Associated Professor, Department of microbiology, virology and immunology, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine; fax: 38 (067) 489 76 59; e-mail: tatyanagridina1207@gmail.com; phone +38 (067) 489 76 59.

Full list of authors information is available at the end of the article.

клітин, а також клітин імунної системи — Т- і В-лімфоцитів, дендритних клітин, моноцитів, часто призводить до ослаблення імунітету [2]. Це може призводити до розвитку бактеріальних ускладнень у вигляді пневмонії, бактеріальної інфекції середнього вуха [4].

Значному зменшенню кількості захворюлих сприяли як розробка першої вакцини проти кору зі штаму Edmonston ще у 1963 році [5], так і застосування менш реактогенних атенуйованих вакцин [6]. Тому на початку ХХІ сторіччя кір став вакциноконтрольованою інфекцією, й ВООЗ плекала надію, що за допомогою вакцинації можна буде досягти глобальної ліквідації цієї інфекції, аналогічно ліквідації такої вірусної інфекції, як віспа [7].

Однак починаючи з 2014 року у світі почало спостерігатись підвищення кількості захворюлих осіб у різних регіонах планети, що супроводжувалось і підвищенням летальності від кору. Це насамперед обумовлено низкою факторів, зокрема зниженням кількості вакцинованих осіб, які отримали дві дози вакцини, що пов'язано з дефіцитом коштів для проведення вакцинації у країнах, які розвиваються, а також розвитком так званого руху «антивакцинаторів», який поширюється в економічно розвинених країнах [8]. Ці чинники можуть звести нанівець досягнення загальної кінцевої мети, яка полягає у викорененні кору як такого [9].

Спеціалісти ВООЗ та більшість авторів схиляються до думки, що спалахи захворювань зустрічаються найчастіше серед невакцинованого або не повною мірою (лише одне щеплення) вакцинованого населення. Тобто наявність 95–97 % населення, яке отримало дві дози вакцини, може забезпечити епідемічне благополуччя в країні [10–12].

Кількість хворих на кір по Одесі та Одеській області в різні періоди з 2010 по 2020 рік у цілому збігається з періодичністю епідемічних підйомів захворюваності по Україні. За нашими попередніми даними [13], у 2018 році серед усіх вікових груп населення Одеси наявність захисного рівня протикорового IgG становила в середньому 69,46 % (вибірка не була репрезентативною), що не може забезпечити запобігання поширенню інфекції серед населення.

З метою поліпшення епідемічної ситуації з кором у всьому світі та досягнення елімінації цієї інфекції консультативна група експертів ВООЗ рекомендує приділяти підвищену увагу поліпшенню системи імунізації в цілому, оцінки рівня імунного захисту населення та ризику передачі інфекції, раннього виявлення випадків інфікування, а також впроваджувати швидке планування відповідних кроків з боку закладів охорони здоров'я, включаючи використання протикорової вакцини. Першочерговим завданням стає підвищення рівня вакцинованого населення, особливо це стосується медичних працівників, осіб, які працюють у дитячих дошкільних та шкільних закладах, а також працівників, які працюють у громадських місцях та контактують з великою кількістю людей [14].

Крім того, ВООЗ рекомендує удосконалювати глобальну мережу лабораторної служби країн з метою як своєчасної діагностики й запобігання поширенню ві-

русу, так і визначення циркулюючих штамів, які спричиняють спалахи кору [15].

Алгоритм лабораторного підтвердження випадків, підозрілих на кір, рекомендовано провадити з використанням наступних методів:

- виявлення специфічних IgM антитіл до вірусу кору у сертифікованих лабораторіях;
- визначення сероконверсії або 4-разове й більше підвищення титрів IgG антитіл до вірусу кору (за умов, що другий зразок був відібраний не раніше ніж через 10 днів після першого зразка, отриманого в гострій фазі захворювання);
- або виявлення геному вірусу кору дикого типу в клінічному зразку;
- або ізоляція дикого типу вірусу кору з клінічного зразка (що не використовується для рутинної діагностики, оскільки чутливість методу нижча, ніж чутливість серологічних тестів) [15].

Тобто виділення РНК вірусу та його ідентифікація шляхом генотипування циркулюючих штамів як у період епідемічних спалахів, так і в міжепідемічний період є важливим кроком до подолання епідемії в цілому [15].

Метою даного дослідження було виділення з клінічних зразків від пацієнтів з підозрою на кір РНК вірусу та ідентифікація шляхом генотипування циркулюючих в Україні типів вірусу кору в період 2012–2019 років.

Матеріали та методи

У роботі використана та проаналізована звітна документація вірусологічної лабораторії відділу дослідження біологічних факторів Державної установи «Одеський обласний лабораторний центр МОЗУ» за 2012–2019 роки щодо дослідження матеріалів від хворих з підозрою на кір з використанням молекулярно-біологічних, генетичних, аналітичних та статистичних підходів. Виділення РНК вірусу кору та отримання кДНК за допомогою ЗТ-ПЛР проводилось відповідно до стандартної процедури [15]. Оскільки для проникнення в чутливі клітини вірус використовує сигнальні молекули активації лімфоцитів (SLAM), зараз, за рекомендаціями ВООЗ, для виділення зразків циркулюючих штамів вірусу кору від пацієнтів використовують спеціальну культуру клітин Vero/SLAM [15]. Після культивування з отриманого вірус-вміщуючого матеріалу виділяли РНК вірусу, проводили ЗТ-ПЛР та отримані зразки ДНК відправляли на генотипування, яке проводилось в референс-лабораторії ВООЗ з діагностики кору та краснухи в м. Люксембурзі (Luxembourg Institute of Health) відповідно до стандартного протоколу ВООЗ для секвенування та проведення філогенетичного аналізу [15].

Результати

За період 2012–2014 років ДУ «Одеський обласний лабораторний центр» МОЗУ було виділено 20 штамів вірусу кору з 45 проб (сеча та носоглоткові змиви) від хворих з діагнозом «кір». У 2015–2016 роках виділення вірусу не проводилось через одиничні випадки захворювання. У 2017 році було виділено 24 штами вірусу зі 164 проб. Зразки (нуклеїнова кислота) з усіх виділених

Таблиця 1. Результати генотипування штамів вірусу кору, виділених у 2012–2017 роках

Роки	Кількість проб (сеча, носоглоткові змиви)	Кількість виділених вірусів	Генотип вірусу
2012	11	7	D4
2013	21	9	D4
2014	12	4	D4
2015/2016	–	–	–
2017	164	24	B3

штамів вірусу кору були відправлені для підтвердження до референс-лабораторії з метою генотипування, результати якого наведені в табл. 1. На рис. 1 наведено філогенетичне дерево аналізу послідовності 450 nt, яка кодує С-кінець N-білка. Зразки, виділені з досліджуваних матеріалів з Одеси, Ізмаїлу, Чорноморську, позначені чорним колом. Усі вони дуже подібні до штамів MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 та MVs/Kansas.USA/1.12 B3.

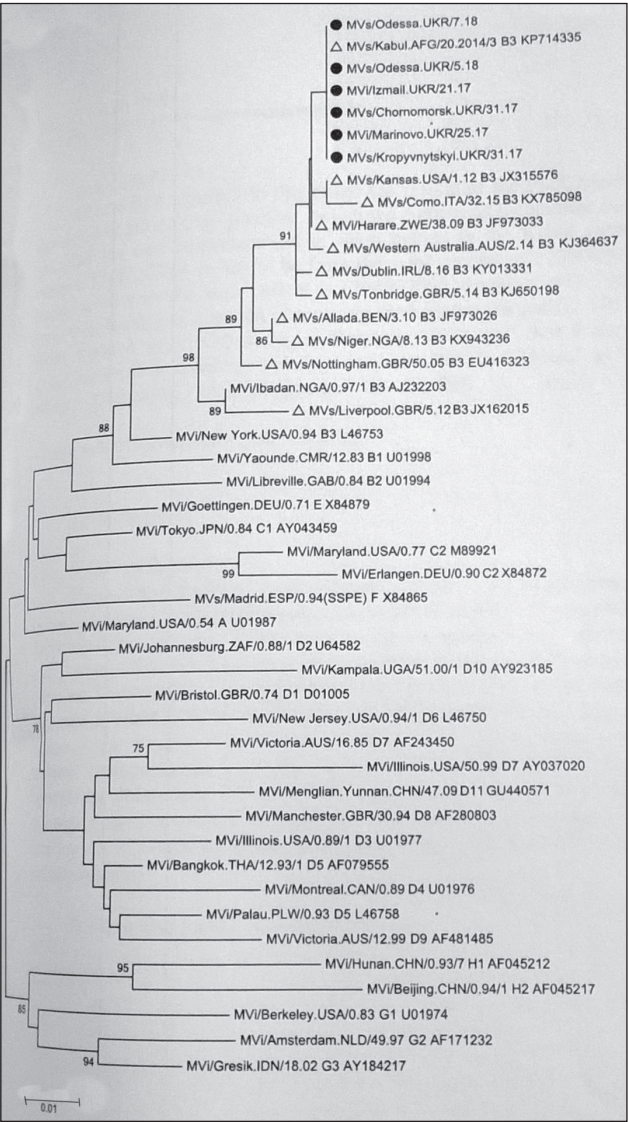


Рисунок 1. Філогенетичне дерево, що характеризує генетичну спорідненість виділених штамів вірусу кору, які циркулювали в Одеській області у 2017 році

Згідно з наведеними даними, усі штами, виділені в період 2012–2014 років, відносились до генотипу D4 та належали до штамів «Enfield 2007», які активно циркулювали в регіоні Західної Європи у 2007–2013 роках. Штами, які були виділені та циркулювали на території Одеської області у 2017 році, відносились до генотипу B3, генетичної лінії MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 B3/. Тобто підвищення рівня захворюваності на кір напряму корелює зі зміною циркулюючого штаму, що збігається з думками інших авторів [16].

Обговорення

Вірус кору (Measles virus) є типовим представником роду Morbillivirus родини Paramyxoviridae, що містить групу плейоморфних вірусів, які мають складний оболонковий суперкапсид з поверхневими глікопротеїдами (Н- та F-білками). Нуклеокапсид містить комплекс несеgmentованої негативної одноланцюгової молекули РНК з головним білком нуклеокапсиду (N), фосфопротейіду (P) та РНК-залежної РНК-полімерази (L) [3, 17]. Геном містить шість генів, з яких здійснюється зчитування інформації. Блоки транскрипції призводять до утворення восьми білків за допомогою альтернативної рамки зчитування та редагування РНК [18].

Згідно з класифікацією ВООЗ, віруси кору дикого типу підрозділяють на вісім груп, позначених літерами від А до Н, які вміщують 24 генотипи (А, В1-3, D1-11, Е, F, G1-3 і Н1-2), ґрунтуючись на нуклеотидних послідовностях, що кодують найбільш варіабельні гени гемаглютиніну, нуклеопротеїну [19]. Молекулярно-генетичні дослідження циркулюючих штамів вірусу кору разом з епідемічними дослідженнями дозволяють ідентифікувати та класифікувати їх, що, у свою чергу, дозволяє провести епідрозслідування та визначити пов'язаність випадків захворювання із дикими циркулюючими або занесеними з інших країн, а подекуди й вакцинними штамми.

У різних регіонах земного шару циркулюють різні штами, які можуть виявлятися у більшій кількості в період епідемічних спалахів. У міжепідемічні періоди зазвичай циркулюють інші штами. Зараз, за даними ВООЗ, найбільш поширеним під час епідемічних спалахів у всьому світі є генотип В3 [16, 19]. Так, за останні 10 років в Африці під час епідемічних спалахів переважно циркулював саме цей генотип вірусу кору [20]. У Пакистані в період епідемічного спалаху в Ісламабаді в 2013–2015 роках циркулювали штами переважно генотипу В3, які диференціювали на 3 кластери (В3.1, В3.2 і В3.3) [21].

Однак не в усіх країнах світу під час спалахів переважає циркуляція штаму В. Так, у Китаї з 2016 року було оголошено про статус елімінації кору. Але у 2017 році в провінції Цзянсу спостерігався спалах кору серед невакцинованих осіб, викликаний генотипом D8, який автори вважають завезеним [22]. Хоча у березні 2019 р. в аеропорту Гонконгу спостерігався спалах, викликаний саме вірусом кору В3. У 33 зразках з респіраторного тракту від 33 осіб, 29 з яких були працівниками аеропорту, у ПЛР типували саме цей вірус [23].

На Тайвані, незважаючи на те, що кількість щепленого населення з 2001 року підтримувалась на рівні 95 %, у 2002, 2009 та 2011 роках спостерігались епідемічні спалахи. Проведене генотипування 37 випадків захворювання показало, що основним циркулюючим штамом до 2010 року був генотип H1. У 2012 та 2014 роках спостерігалось поновлення циркуляції штаму H1, тоді як у 2010–2011 роках найчастіше виявлявся генотип D9. Ці факти пов'язують з імпортуванням штаму з генотипом D9 з Китаю та В'єтнаму. У 2014 році на Тайвані вперше починає циркулювати генотип B3 після його завезення з Філіппін. Паралельно з ним циркулюють генотип D8, який пов'язують з можливим занесенням з Індії, Індонезії, Таїланду, та генотип D9, який може бути імпортованим з Малайзії. У всякому разі, значний ріст випадків захворювання на кір пов'язаний з генотипами, що циркулюють у сусідніх країнах, і це свідчить про поновлення кору в Азії з 2014 року [24].

У сусідній з Китаєм Індонезії до 2009 року спалахи кору були пов'язані з генотипами G2, G3 та D9. Генотип D8 також зустрічався в регіоні Південно-Східної Азії, але реєструвався лише у випадках, пов'язаних із спорадичними захворюваннями. У 2013–2014 роках на Суматрі та у Джакарті спостерігалось поєднане циркулювання генотипів D9, B3 та D8. Враховуючи низький рівень охоплення населення щепленням (69,5 %), можна очікувати подію захворюваності на кір і в цьому регіоні [25].

У Японії остання епідемія кору спостерігалась у 2007–2008 роках і була викликана штамми генотипу D5. Регіональне бюро ВООЗ для країн Західної частини Тихого океану підтвердило елімінацію кору в Японії в березні 2015 року. У період з 2006 по 2015 рік було зареєстровано 17 імпортованих або пов'язаних із завезенням випадків, генотип яких був ідентифікований як H1, D4, D8 та B3 [26]. У березні — квітні 2017 року, після елімінації кору, у Японії стався спалах, викликаний 38 модифікованими та 22 типовими штамми [27]. Дуже докладне молекулярно-генетичне дослідження, проведене в Японії, показало, що в період між 2008 та 2017 роками було виділено та класифіковано 7 генотипів вірусу кору (D5, D4, D9, H1, G3, B3 та D8). Штами генотипів D9, H1 і B3 виявлялись лише періодично, штам D8 виявлявся постійно, навіть у період після елімінації кору між 2015 та 2017 роками. Виявлений у 2008 році штам D5 був значно поширений, але не реєструвався в Японії вже після 2010 року. Більшість штамів генотипу B3, що були виявлені в Японії, такі: MVi/Harare.ZWE/38.09/ (B3-Harare), MVs/Kansas.USA/1.12/ (B3-Kansas), MVs/Como.ITA/32.15/, MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 та MVs/Western Australia.AUS/2.14/ [28]. Такий розширений аналіз дозволяє визначити еволюцію циркулюючих штамів у післяепідемічний період.

У Швейцарії підвищення охоплення щепленням населення та інші профілактичні заходи також призвели до того, що з 2011 року ВООЗ не було зареєстровано жодного спалаху захворюваності на кір. Проведення генотипування циркулюючих штамів у епідемічний період (2007–2011 роки) свідчить, що домінуючими були штамми з генотипами D5 і D4 і меншою мірою B3. Тоді як у післяепідемічний період (2011–2018 роки) переважали

віруси генотипу D8 й рідше — B3. Крім того, у період з 2007 по липень 2018 року були виявлені й інші генотипи: D9, G3 і H1. Слід підкреслити, що в післяепідемічний період (2016–2018 роки), коли циркуляція вірусу була обмежена, завжди виявляли варіанти B3 та D8 [29].

У Латвії за період 2011–2018 років було виділено 47 клінічних зразків від 31 особи, які в подальшому проходили генотипування у регіональній референс-лабораторії ВООЗ в Інституті Роберта Коха, Німеччина (WHO Regional reference laboratory (RRL) in Robert Koch Institute, Germany). Серед них було виявлено 3 різних генотипи: D4 у 2011 та 2012 рр., B3 у 2014 р. та наприкінці 2017 р. — у першій половині 2018 р. і D8 у другій половині 2018 року [30].

У 2017 році референс-лабораторії Європейського регіону ВООЗ внесли до бази дані нуклеотидних послідовностей вірусів кору, виділених з 3077 ізолятів від хворих (станом на 11.04.2018). За цей період у регіоні були виявлені такі генотипи: B3 (n = 1967), D8 (n = 1080), H1 (n = 28) і D9. Переважаючими генотипами в Європейському регіоні за період між 2015 і 2018 роками були декілька ліній B3. Найчастіше, у 23 випадках з 28, реєструвався домінантний штам Dublin. IRL/8.16/ (70 % з усіх варіантів B3) [15]. Інші штамми B3 (Saint Denis.FRA/36.17/, Niger.NGA/8.13/, Kansas.USA/1.12/ і Kabul.AFG/20.2014/3) були зареєстровані рідше. 26 країн повідомили про виявлення генотипу D8. Причому у 12 країнах був виявлений варіант Osaka.JPN/29.15/, хоча зустрічались і інші штамми D8 (Herborn.DEU/05.17/, Cambridge.GBR/5.16/, Frankfurt Main.DEU/17.11/ та Hulu Langat.MYS/26.11/). Генотип H1, що зазвичай циркулює в Азії, був виявлений у п'яти країнах Європейського регіону, послідовності D9 були зареєстровані лише у двох країнах [31].

Висновки

Таким чином, дані, отримані у вірусологічній лабораторії відділу дослідження біологічних факторів Державної установи «Одеський обласний лабораторний центр МОЗУ», цілком збігаються з даними щодо циркуляції генотипів, які зустрічались у певний час в Європейському регіоні залежно від кількості захворюлих. У міжепідемічний період 2012–2014 років циркулював переважно генотип D4, а починаючи з 2017 року, коли спостерігається підвищення кількості захворюлих, пов'язане з новим епідемічним спалахом, на півдні України циркулював переважно генотип B3, генетичної лінії MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 B3. Як бачимо, ці дані збігаються з даними, наведеними у літературних джерелах.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Rota P.A., Moss W.J., Takeda M., de Swart R.L., Thompson K.M., Goodson J.L. Measles. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016 Jul 14. 2. 16049. doi: 10.1038/nrdp.2016.49. PMID: 27411684.
2. Griffin D.E., Lin W.H.W. and Nelson A.N. *Understanding the causes and consequences of measles virus persistence [version 1; peer*

review: 2 approved]. *F1000Research* 2018. 7(F1000 Faculty Rev). 237. Режим доступу: <https://doi.org/10.12688/f1000research.12094.1>

3. Гридіна Т.Л. Кір: збудник, особливості патогенезу, можливі ускладнення, профілактика. *Одеський медичний журнал*. 2018. № 6. С. 69–74. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Omj_2018_6_16

4. Griffin D.E. Measles virus. In: Knipe D.M., Howley P.M., editors. *Fields Virology*. Volume 6. Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, PA, USA, 2013. P. 1042–1069.

5. Naim H.Y. Measles virus: A pathogen, vaccine, and a vector. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015. № 11(1). P. 21–26. Available from: <http://doi.org/10.4161/hv.34298>

6. Griffin D.E. Measles Vaccine. *Viral Immunology*. 2018. Ahead of print. Available from: <http://doi.org/10.1089/vim.2017.0143>

7. Holzmann H., Hengel H., Tenbusch M., Doerr H.W. Millennium Development Goals. United Nations. Eradication of measles: Remaining challenges. *Med. Microbiol. Immunol.* 2016. 205. P. 201–208.

8. Benecke O., DeYoung S.E. Anti-Vaccine Decision-Making and Measles Resurgence in the United States. *Glob. Pediatr. Health.* 2019 Jul 24. 6. 2333794X19862949. doi: 10.1177/2333794X19862949. PMID: 31384629; PMCID: PMC6657116.

9. Cuttis F.T., Lessler J., Metcalf C.J. Measles elimination: Progress, challenges and implications for rubella control: Expert Rev. Vaccines. 2013. 12. P. 917–932. WHO. Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012–2020 [Internet]. 2012 [cited 2017 Mar 5]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44855/1/9789241503396_eng.pdf

10. World Health Organization. Measles fact sheet no. 286. Updated February 2019. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>

11. Ristić M., Milošević V., Medić S., et al. Sero-epidemiological study in prediction of the risk groups for measles outbreaks in Vojvodina, Serbia. *PLoS ONE*. 2019. 14(5). e0216219. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216219>

12. Ledd C., Cinà D., Garozzo S.F., et al. Vaccine-preventable disease in healthcare workers in Sicily (Italy): seroprevalence against measles. *Future Microbiology*. 2019. Published Online: 12 Jun 2019. Available from: <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0263>

13. Гончаров В.О., Котлик Л.С., Скопенко А.В., Грузевський О.А., Гридіна Т.Л. Епідемічні показники щодо кору в Одеській області. *Актуальна інфектологія*. 2019. 7(2). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/47270>. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.7.2.2019.161152>

14. 8th meeting of the European RVC, 12–14 June 2019. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/413236/8th-RVC-Report.pdf

15. WHO. Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012–2020 [Internet]. 2012 [cited 2017 Mar 5]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44855/1/9789241503396_eng.pdf

16. Kalinichenko, S.V., Melentyeva, K.V., Toryanik, I.I., et al. Genetic monitoring of endemic measles virus circulation in European countries. *Annals of mechnikov institute*. 2020. 2. P. 57–70. Available from: <http://doi.org/10.5281/zenodo.3885184>

17. Laksono B.M., de Vries R.D., McQuaid S., et al. Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses*. 2016. № 8(8). P. 210. Available from: doi: 10.3390/v8080210

18. Randall R.E., Griffin D.E. Within host RNA virus persistence: mechanisms and consequences. *Curr. Opin. Virol.* 2017. № 23. P. 35–42.

19. WHO. Policy statement on data sharing by WHO in the context of public health emergencies (as of 13 April 2016). *Wkly Epidemiol. Rec.* 2016. 91(18). P. 237–40.

20. Lekana-Douki S.E., Sir-Ondo-Enguier P.N., Banga-Mve-Ella O., et al. Epidemiology and molecular characterization of the re-emerging measles virus among children and adults in the Haut-Ogooue, Gabon *BMC. Infectious Diseases*. 2019. 19. P. 90.

21. Zaidi S.S.Z., Hameed A., Rana M.S., et al. Identification of measles virus genotype B3 associated with outbreaks in Islamabad, Pakistan, 2013–2015. *Journal of Infection and Public Health*. 2018. 11 (4). P. 540–545. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.10.011>

22. Deng Xiuying, Hu Ying, Lu Peishan, Zhou Ming-hao, Guo Hongxiong. The first outbreak of measles virus caused by imported genotype D8 in Jiangsu province of China. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2019. 23(1). P. 66–69. Epub May 20, 2019. Available from: <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2019.02.003>

23. Wong C.H., Chuang S.K., Lam W.H., Lam H.Y., Lam T.S., Ho L.M.R., et al. Investigation and control of a measles outbreak at the Hong Kong International Airport, 2019. *Western Pac. Surveill Response J.* 2020. 10(2). Available from: doi: 10.5365/wpsar.2019.10.2.007

24. Cheng W.Y., Wang H.C., Wu H.S., Liu, M.T. Measles surveillance in Taiwan, 2012–2014: changing epidemiology, immune response, and circulating genotypes. *J. Med. Virol.* 2016. 88. P. 746–753. Available from: <https://doi.org/10.1002/jmv.24392>

25. Hartoyo E., Wiyatno A., Jaya U.A., Ma'roef C.N., Monagin C., Myint K.S., Safari D. Occurrence of measles genotype D8 during a 2014 outbreak in Banjarmasin, South Kalimantan, Indonesia Hartoyo. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016. 54. P. 1–3. Available from: DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.029>

26. Miyoshi M., Komagome R., Yamaguchi H., et al. Detection of Measles Virus Genotypes B3, D4, D5, D8, and H1 in the Surveillance System in Hokkaido, Japan, 2006–2015, the Last Decade toward the Elimination. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2017. 70(3). P. 317–319. Available from: <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2016.253>

27. Komabayashi K., Seto J., Tanaka S., et al. The largest measles outbreak, including 38 modified measles and 22 typical measles cases in its elimination era in Yamagata, Japan, 2017. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2018. 71. P. 413–418. doi: 10.7883/yoken.JJID.2018.083

28. Seki F., Miyoshi M., Ikeda T., et al. Nationwide Molecular Epidemiology of Measles Virus in Japan Between 2008 and 2017. *Front. Microbiol.* 2019. 10. 1470. doi: 10.3389/fmicb.2019.01470

29. Richard J.-L., Mäusezahl M., Basler S., Eckert N. Approaching measles elimination in Switzerland: changing epidemiology 2007–2018. *Swiss Med. Wkly*. 2019. 149. w20102. doi: <http://dx.doi.org/10.4414/smww.2019.20102>

30. Savicka O., Kolupajeva T., Anisenco A., et al. Measles virus genotypes circulating in Latvia, 2011–2018. Available from: https://express.converia.de/frontend/index.php?page_id=10122&additions_conferenceschedule_action=detail&additions_conferenceschedule_controller=paperList&pid=23127&hash=eabff76cae018d35c35277d7eab285ae796e3199bbc67a09fa898a545396c84b

31. Епідеміологічна оцінка окремих захворювань, передбачаємих вакцинацією. *Епідеміологічна справка ВОЗ*. 2018. № 1. Режим доступу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/371434/epibrief-1-2018-rus.pdf?ua=1

Отримано/Received 16.08.2021

Рецензовано/Revised 26.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 01.09.2021 ■

Information about authors

Tetyana Hrydina, PhD, Associated Professor, Department of microbiology, virology and immunology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; fax: 38 (067) 489 76 59; e-mail: tatyana.gridina1207@gmail.com; phone +38 (067) 489 76 59. <https://orcid.org/0000-0001-9588-5611>

Honcharov V.O., Director of the State Institution "Odessa Regional Laboratory Center" of the Ministry of Health of Ukraine, Odessa, Ukraine

Kotlik L.S., doctor-virologist of Virological Laboratory of the Department of Biological Factors Research of the State Institution "Odessa Regional Laboratory Center of the Ministry of Health", Odessa, Ukraine

Skopenko O.V., doctor-virologist of Virological Laboratory of the Department of Biological Factors Research of the State Institution "Odessa Regional Laboratory Center of the Ministry of Health", Odessa, Ukraine

Hruzevsky O.A., PhD, Head of Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Radkevich K.R., associate professor of Department of Microbiology, Virology and Immunology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

T.L. Hrydina¹, V.O. Honcharov², L.S. Kotlik², O.V. Skopenko², O.A. Hruzevsky¹, K.V. Radkevich¹

¹ Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

² State Institution "Odessa Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, Ukraine

Results of isolation and genotyping of measles viruses that circulated in 2012–2017 in the Odessa region

Abstract. Background. The circulation of different strains of the measles virus is closely related to the region and the incidence rate since circulating strains can change during epidemic outbreaks and in interepidemic periods. According to the WHO, the B3 strain is most common during outbreaks worldwide. Therefore, typing of circulating strains of measles virus, especially during an epidemic outbreak, is an important process, including for predicting the development of an epidemic. The study was aimed to identify and determine the genotype of measles virus types that circulate in Ukraine during 2012–2019. **Materials and methods.** Materials of the reporting documentation of the State Institution "Odessa Regional Laboratory Center of the Ministry of Health of Ukraine" in the Odessa region during 2012–2019 were used and analyzed. Materials from patients with suspected measles were used for molecular biological, genetic, analytical, and statistical approaches investigation. Following the standard WHO protocol for sequencing and phylogenetic analysis, circulating measles virus strains were isolated from the patient in a special culture of Vero/SLAM cells. Measles virus RNA was isolated from the resulting virus-containing material after cul-

tivation and RT-PCR was performed. The resulting cDNA was sent for genotyping, which was carried out at the WHO reference laboratory for the diagnosis of measles and rubella in Luxembourg (WHO RRL). **Results.** Twenty strains of measles virus from 45 samples (urine and nasopharyngeal swabs) from patients diagnosed with measles were isolated during 2012–2014. Virus isolation was not carried out in 2015–2016 due to isolated cases of the disease. Twenty-four virus strains from 164 samples were isolated in 2017. **Conclusions.** The results obtained at the State Institution "Odessa Regional Laboratory Center" demonstrated that during the interepidemic period of 2012–2014, the D4 genotype circulated in the region. But since 2017, when there was an increase of cases associated with a new epidemic outbreak, B3, genetic line MVs/Kabul.AFG/20.2014/3 B3 mainly circulates in the region of southern Ukraine. As you can see, these data completely coincide with the data about circulating genotypes that were found at a certain time in the European Region, according to the data from the literature.

Keywords: measles; laboratory diagnostics; polymerase chain reaction; isolation of circulating virus strains; genotyping

УДК 612.24-002:616-071-073.75:615.33:355.72

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246694>Трихліб В.І.¹, Беляєва К.П.¹, Цюрак Н.Р.¹, Палатна Л.О.²¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна² Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Особливості показників загального аналізу крові у хворих із негоспітальною пневмонією під час пандемії COVID-19

Резюме. У статті наведені дані огляду літератури щодо негоспітальної пневмонії та дані обстеження хворих із негоспітальною пневмонією під час пандемії нової коронавірусної інфекції COVID-19. При легкій формі спостерігається відсутність змін у частоті виявлення лейкоцитозу у хворих із легким перебігом протягом 10 днів перебування у стаціонарі. Спостерігається тенденція до збільшення частки хворих з нормальною кількістю лейкоцитів, лімфоцитів вже з 4–6-ї доби перебування у стаціонарі. Лейкопенія відзначалась у 9,3 % пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації та не спостерігалась у подальшому. Вірогідно лімфопенія реєструвалась у перші 1–6 днів перебування у стаціонарі та не спостерігалась у пацієнтів із 7–9-го дня перебування у стаціонарі. Гранулоцитоз відзначався у 27,6 % пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, та в подальші дні їх відсоток значно зменшувався, водночас значно збільшувався відсоток осіб з нормальною кількістю гранулоцитів. Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у більшості хворих (93,8 %) на 1–3-й день перебування у стаціонарі, а тромбоцитопенія реєструвалась тільки у 6,3 % пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації. При середньотяжкій формі у 24,7 % пацієнтів був відзначений лейкоцитоз на 1–3-й день перебування у стаціонарі, на 7–9-й день лікування їх відсоток збільшився до 28,8 ($p > 0,05$). У більшості хворих (66,7 %) в перші три дні реєструвався нормоцитоз, а лейкопенія відзначалась у 8,7 % пацієнтів на 1–3-й день. Вірогідно частка реєстрованого лімфоцитозу збільшувалась, а лімфопенія — зменшувалась під час перебування хворих у стаціонарі вже з 4–6-ї доби. Гранулоцитоз реєструвався у 23,2 % пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі з подальшим вірогідним зменшенням їх відсотка вже з 4–6-ї доби. Підвищений вміст паличкоядерних нейтрофілів реєструвався в перші три дні у 51,6 % хворих, і їх відсоток вірогідно зменшувався після 4-ї доби. У більшості хворих (77,3 %) реєструвався нормальний рівень тромбоцитів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, а тромбоцитопенія в цей термін — у 16,7 %. Серед пацієнтів віком 20–30 років у більшості випадків реєструвалась нормальна кількість лейкоцитів (65,5 %), а у 25,5 % — лейкоцитоз на 1–3-й день після госпіталізації. Лімфоцитоз в перші 3 дні реєструвався у 9 % хворих і в подальшому суттєво збільшувався, лімфопенія відзначалась у 31 % пацієнтів на 1–3-й день та в подальшому зменшувалась, гранулоцитоз — у 25 % пацієнтів, підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів — у 43,8 %, тромбоцитоз — у 7,3 %, тромбоцитопенія — у 10,9 %. У 28 % пацієнтів віком 31–40 років в перші 3 дні після госпіталізації реєструвався лейкоцитоз, у 72 % — нормальна кількість лейкоцитів, лейкопенія не відзначалась, у 48 % хворих була лімфопенія, у 15,8 % хворих — гранулоцитоз, у 65,2 % — підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів, у 8 % спостерігався тромбоцитоз, у 8 % — тромбоцитопенія. У більшості пацієнтів (66,7 %) віком 41–50 років на 1–3-й день після госпіталізації реєструвався нормоцитоз, у 19 % — лейкоцитоз, у 14,3 % — лейкопенія, у 14,3 % — лімфоцитоз, у 38,1 % — лімфопенія, у 3 (25 %) — гранулоцитоз, підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів відзначались у 65 %, тромбоцитоз — у 4,8 %, тромбоцитопенія — у 28,5 % пацієнтів. У пацієнтів віком 51–60 років на 1–3-й день після госпіталізації були виявлені такі показники загального аналізу крові: у 16,1 % пацієнтів — лейкоцитоз, у 83,9 % —

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektologija»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Трихліб Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, Українська військово-медична академія, вул. Ілленка, 24, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: v.trihleb@gmail.com
For correspondence: Volodymyr Trykhlіb, MD, PhD, Professor, Ukrainian Military Medical Academy, Ilyenka st., 24, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: v.trihleb@gmail.com

нормальна кількість лейкоцитів, лейкопенія не відзначалась, у 16,1 % — лімфоцитоз, у 22,6 % — лімфопенія, у 20 % — гранулоцитоз, у 39,3 % — підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів, у 3,2 % — тромбоцитоз, у 16,2 % — тромбоцитопенія. У хворих віком понад 60 років на 1–3-й день після госпіталізації були виявлені такі зміни: у 38,8 % пацієнтів — лейкоцитоз, у 49 % — нормальна кількість лейкоцитів, у 12,2 % — лейкопенія, у 12,2 % — лімфоцитоз, у 51,1 % — лімфопенія, гранулоцитоз не відзначався, у 25 % — гранулоцитопенія, у 60 % — підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів, у 8,2 % — тромбоцитоз, у 18,3 % — тромбоцитопенія.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія; показники лабораторних аналізів

Вступ

Пневмонія належить до числа поширених інфекційних захворювань і займає перше місце серед причин летальності від інфекційних хвороб і шосте місце серед усіх причин летальності [1–3]. За оцінками, захворюваність становить 2–12 випадків на 1000 населення на рік [4, 5]. У Європі щороку госпіталізують до 32 % хворих з негоспітальною пневмонією, а рівень смертності від неї сягає 9,1 % [6–8]. Національний центр статистики охорони здоров'я США повідомив про 1,7 мільйона відвідувань відділень невідкладної допомоги у 2017 році, в яких пневмонія була основним діагнозом виписки, і визначив пневмонію як причину смерті 49 157 осіб у 2017 році [9, 10].

Незважаючи на те, що лікарі лікували пневмонію протягом століть, кожен етап процесу прийняття клінічних рішень все ще створює труднощі: від визначення найбільш відповідного режиму догляду за пацієнтом із підозрою на пневмонію до планування подальшого спостереження після закінчення антибіотикотерапії [10]. Лікування антибіотиками зазвичай емпіричне, оскільки збудник захворювання в основному невідомий при зверненні [11].

Натомість у 2019 році світ стикнувся з новим викиком. Спалах нової хвороби *SarCoVirus 2019* (COVID-19), спричиненої тяжким гострим респіраторним синдромом SARS-CoV-2, розпочався у грудні 2019 року. З того часу хвороба спричинила глобальну пандемію, і станом на 26 червня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) повідомила про близько 10 мільйонів випадків захворювання на COVID-19 у всьому світі із приблизно 500 000 смертей [12]. 31 січня 2020 року ВООЗ після попередньої декларації визначила хворобу коронавірусу надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, що викликає міжнародне занепокоєння [13].

У багатьох дослідженнях вже були оцінені клінічні особливості COVID-19, але порівняння його з тяжким гострим респіраторним синдромом COVID-19-негативної негоспітальної пневмонії досі незрозуміле. Більше того, смертність від COVID-19 корелює з тяжкістю захворювання, але показники класифікації тяжкості не вказані [13]. Це створює значні труднощі у диференціальній діагностиці COVID-19-негативної пневмонії та пневмонії, викликаній коронавірусом.

Прояви позалікарняної пневмонії включають респіраторні симптоми (кашель, мокротиння, задишка, біль у грудях) та загальні симптоми інфекції (лихоманка, переохолодження, нездужання, гриппоподібні симптоми, симптоми кровообігу, порушення свідомос-

ті), а також відповідні фізичні дані (тахіпное, тахікардія, артеріальна гіпотензія, вогнищева аускультативна аномалія). Оскільки ці прояви не є чутливими або досить специфічними для остаточного діагнозу, рекомендується підтверджуючий рентген грудної клітки [14] та не менше 2 клінічних ознак із нижченаведених:

1) гострий початок захворювання з температурою тіла вище за 38 °C [14, 15];

2) кашель з виділенням мокротиння [14, 15];

3) фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації) [14–16];

4) лейкоцитоз (більше $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув (більше 10 %) [15];

5) аномальні життєві показники (лихоманка, тахікардія $> 100/\text{хв}$) [14, 16];

6) підвищений рівень біомаркерів (наприклад, С-реактивний білок (СРБ) $> 20\text{--}30 \text{ мг/л}$) [14, 16].

Виділяють малі та великі критерії тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії (МОЗ України, 2007) [4, 15].

Малі критерії:

1) частота дихання ≥ 30 за 1 хв;

2) порушення свідомості, сатурація кисню $< 92 \%$ (за даними пульсоксиметрії), $\text{pO}_2 < 60 \text{ мм рт.ст.}$;

3) систолічний артеріальний тиск $< 90 \text{ мм рт.ст.}$;

4) двобічне або багаточасткове ураження легень, ознаки розпаду, плевральний випіт.

Великі критерії:

1) потреба у штучній вентиляції легень;

2) швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях (зростання розмірів інфільтрації $> 50 \%$ протягом найближчих 2 діб);

3) септичний шок або необхідність введення вазопресорів ≥ 4 год;

4) гостра ниркова недостатність (кількість сечі $< 80 \text{ мл}$ за 4 год або рівень креатиніну сироватки крові $> 0,18 \text{ ммоль/л}$ за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії свідчить наявність у хворого ≥ 2 малих або 1 великого критеріїв, кожен із яких вірогідно підвищує ризик розвитку летального результату.

За результатами дослідження, яке включало 80 пацієнтів із негоспітальною пневмонією та 49 здорових осіб, рівні лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, співвідношення моноцитів і лімфоцитів (MLR), співвідношення тромбоцитів і лімфоцитів (PLR) та співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (NLR) у групі з негоспітальною пневмонією були вищими, ніж у

контрольній групі, тоді як рівні лімфоцитів і гемоглобіну були нижчими ($P < 0,05$). Рівень моноцитів позитивно корелював із ШОЕ та негативно — з температурою тіла, аспартатамінотрансферазою та креатиніном. Показники NLR позитивно корелювали з С-реактивним білком, прокальцитоніном, ліжко-днями, АлАТ, АсАТ та індексом тяжкості пневмонії. MLR позитивно корелювало з С-реактивним білком, прокальцитоніном і температурою тіла [2].

Деякі порівняльні лабораторні показники між новою коронавірусною інфекцією COVID-19 та негоспітальною пневмонією за результатами дослідження (Wanfa Dai, Pei-Feng Ke, Zhen-Zhen et al., 2021) наведені в табл. 1 [17].

Мета. З метою покращення диференціальної діагностики негоспітальної пневмонії та пневмонії на фоні нової коронавірусної інфекції COVID-19 було проведено дослідження загального аналізу крові у хворих із негоспітальною пневмонією, які лікувались у відділенні пульмонології, після їх обстеження на РНК COVID-19 та отримання негативного результату.

Матеріали та методи

Проведений аналіз даних 195 медичних карт стаціонарних хворих, які лікувались у відділеннях Центрального госпіталю Міністерства внутрішніх справ України та національного військово-медичного клінічного центра «Головний військовий клінічний госпіталь» з приводу негоспітальної пневмонії після отримання негативного результату ПЛР в режимі реального часу на наявність

РНК вірусу SARS-CoV-2 (COVID-19), після їх обстеження у відділенні, призначеному для лікування хворих із коронавірусною інфекцією після госпіталізації.

Була розроблена анкета для подальшого внесення даних в програму Microsoft Excel. Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми STATISTICA та Microsoft Excel.

Результати та обговорення

Серед хворих нашої вибірки було вірогідно більше чоловіків — 126 (64,6 %), жінок — 69 (35,4 %) ($p = 0,02$).

Із легким перебігом були 34 (17,4 %) пацієнти, із середньотяжким — 153 (78,5 %), з тяжким перебігом було 8 (4,1 %) пацієнтів. Переважно лікувались хворі з середньотяжким перебігом ($p < 0,05$).

Далі подана інформація стосовно отриманих даних щодо показників загального аналізу крові у хворих із негоспітальною пневмонією залежно від тяжкості перебігу.

Дані загального аналізу крові у хворих із легким перебігом

Пацієнтам з легким перебігом на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 32 дослідження рівня лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів та ШОЕ, 29 досліджень рівня гранулоцитів та 24 дослідження рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 26 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, гранулоцитів, 24 дослідження рівнів тромбоцитів та 21 дослідження паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день

Таблиця 1. Лабораторні показники у хворих на нову коронавірусну інфекцію COVID-19 та негоспітальну пневмонію

Лабораторні показники	Негоспітальна пневмонія (60 хворих)		COVID-19 (61 хворий)		p
	N (%)	Mean (SD)	N (%)	Mean (SD)	
Прокальцитонін (ng/mL)	43 (72)	0,629 (0,838)	55 (90)	0,134 (0,184)	< 0,001
Моноаміноксидаза В (U/L)	35 (58)	4,569 (1,748)	53 (87)	3,538 (1,592)	0,001
Міоглобін (mg/L)	14 (23)	39,179 (29,421)	23 (38)	65,794 (87,039)	0,04
Мікро-С-реактивний білок (mg/L)	41 (68)	63,943 (64,53)	13 (21)	22,568 (29,577)	0,004
Протромбіновий час (с)	30 (50)	12,780 (0,873)	53 (87)	12,460 (1,107)	0,04
Альбумін (g/L)	53 (88)	35,508 (5,929)	54 (89)	37,831 (6,169)	0,04
Співвідношення альбуміну та глобуліну	53 (88)	1,211 (0,295)	54 (89)	1,378 (0,482)	0,047
α-L-фукозидаза (U/L)	35 (58)	17,709 (5,167)	50 (82)	22,106 (5,698)	< 0,001
Сечова кислота (μmol/L)	44 (73)	284,193 (118,608)	54 (89)	325,261 (92,914)	0,007
Калій (mmol/L)	54 (90)	3,900 (0,462)	55 (90)	4,021 (0,392)	0,03
Лейкоцити (×10 ⁹ /L)	58 (97)	8,858 (5,576)	56 (92)	5,293 (2,047)	< 0,001
Нейтрофіли (%)	57 (95)	72,958 (15,544)	56 (92)	66,661 (14,013)	0,007
Лімфоцити (%)	56 (93)	18,646 (13,416)	56 (92)	24,014 (11,175)	0,002
Нейтрофіли (×10 ⁹ /L)	56 (93)	6,797 (5,525)	56 (92)	3,649 (1,949)	< 0,001
Моноцити (×10 ⁹ /L)	55 (92)	0,565 (0,337)	56 (92)	0,404 (0,194)	0,009
Еозинофіли (×10 ⁹ /L)	55 (92)	0,111 (0,213)	56 (92)	0,053 (0,072)	0,03
Базофіли (×10 ⁹ /L)	55 (92)	0,021 (0,013)	56 (92)	0,015 (0,013)	0,002
Еритроцити (×10 ¹² /L)	56 (93)	4,028 (0,647)	56 (92)	4,284 (0,570)	0,008
Гемоглобін (g/L)	55 (92)	120,8 (17,326)	56 (92)	130,143 (16,888)	0,005
Гематокрит (L/L)	55 (92)	0,371 (0,052)	56 (92)	0,389 (0,049)	0,04

проведено 12 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, паличкоядерних нейтрофілів, тромбоцитів та 10 досліджень рівня гранулоцитів.

При обстеженні на 1-шу — 3-тю добу перебування у стаціонарі у 11 (34,4 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 4–6-й день у 9 (34,6 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 4 (33,3 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації зареєстровано 18 (56,3 %) пацієнтів, на 4–6-й день — 17 (65,4 %), на 7–9-й день — 8 (66,7 %) пацієнтів ($p > 0,05$). Лейкопенія відзначалась у 3 (9,3 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації та не спостерігалась у подальшому ($p = 0,06$). Лімфоцитоз відзначався у 8 (25 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 9 (34,6 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 5 (41,7 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 14 (43,8 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 11 (42,3 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 7 (58,3 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Вірогідно лімфопенія реєструвалась у перші дні перебування у стаціонарі (у 10 (31,3 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 6 (23 %) пацієнтів на 4–6-й день) та не спостерігалась у пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p = 0,03$). Гранулоцитоз відзначався у 8 (27,6 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 3 (11,5 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 1 (10 %) пацієнта на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальний рівень гранулоцитів відзначався у 14 (48,3 %) пацієнтів на 1–3-й день, в наступні дні спостерігається тенденція до збільшення їх частки — у 18 (69,2 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 6 (60 %) на 7–9-й день ($p > 0,05$). Тромбоцитоз не спостерігався у пацієнтів віком 20–30 років на 1–3-й день після госпіталізації, проте спостерігався у 1 (4,2 %) пацієнта на 4–6-й день та у 1 (8,3 %) пацієнта на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 30 (93,8 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 22 (91,7 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 11 (91,7 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$), що вказує на відсутність змін у частоті виявлення нормальних рівнів тромбоцитів у хворих із легким перебігом протягом 10 днів перебування у стаціонарі. Тромбоцитопенія реєструвалась у 2 (6,3 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 1 (4,2 %) пацієнта на 4–6-й день та не спостерігалась на 7–9-й день ($p > 0,05$). ШОЕ на 1–3-й день перебування у стаціонарі становила: $Me = 24$ мм/год, $min = 14$ мм/год, $max = 34$ мм/год. На 4–6-й день ШОЕ становила: $Me = 20$ мм/год, $min = 2$ мм/год, $max = 60$ мм/год. На 7–9-й день ШОЕ становила: $Me = 22,3$ мм/год, $min = 5$ мм/год, $max = 58$ мм/год.

Показники загального аналізу крові у хворих із середньотяжким перебігом негоспітальної пневмонії

Пацієнтам з середньотяжким перебігом на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 150 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 99 досліджень рівня гранулоцитів та 124 дослідження рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 83 дослідження рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тром-

боцитів, 67 досліджень рівня гранулоцитів та 70 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день проведено 59 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 38 досліджень рівня гранулоцитів та 50 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів. Із них у 37 (24,7 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз на 1–3-й день перебування у стаціонарі; на 4–6-й день у 18 (21,7 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 17 (28,8 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації було 100 (66,7 %) пацієнтів, на 4–6-й день — 64 (77,1 %), на 7–9-й день — 40 (67,8 %) ($p > 0,05$). Лейкопенія відзначалась у 13 (8,7 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 1 (1,2 %) пацієнта на 4–6-й день та у 2 (3,4 %) пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Вірогідно частка реєстрації лімфоцитозу збільшувалась під час перебування хворих у стаціонарі (у 18 (12 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 22 (26,5 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 21 (35,6 %) пацієнта на 7–9-й день ($p = 0,002$)). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 74 (49,3 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 42 (50,6 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 29 (49,2 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Вірогідно частка хворих із лімфопенією зменшувалась під час перебування на стаціонарному лікуванні (58 (38,7 %) пацієнтів на 1–3-й день, 19 (22,9 %) пацієнтів на 4–6-й день та 9 (15,3 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p = 0,007$)). Гранулоцитоз відзначався у 23 (23,2 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 8 (11,9 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 5 (13,2 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на вірогідне зниження рівнів гранулоцитів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,03$). Нормальні рівні гранулоцитів відзначались у 57 (57,6 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 36 (53,7 %) на 4–6-й день, у 17 (44,7 %) на 7–9-й день ($p > 0,05$). Зниження рівнів гранулоцитів відзначалось у 19 (19,2 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 23 (34,3 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 16 (42,1 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на вірогідне зниження рівнів гранулоцитів після 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,01$). Вірогідно частота реєстрації підвищених рівнів паличкоядерних нейтрофілів зменшувалась під час перебування хворих на стаціонарному лікуванні (у 64 (51,6 %) пацієнтів — на 1–3-й день, у 23 (32,9 %) пацієнтів — на 4–6-й день та у 12 (24 %) пацієнтів — на 7–9-й день ($p = 0,006$)). Тромбоцитоз спостерігався у 9 (6 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 9 (10,8 %) пацієнтів — на 4–6-й день та у 4 (6,8 %) пацієнтів — на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 116 (77,3 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 70 (84,3 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 49 (83,1 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Тромбоцитопенія відзначалась у 25 (16,7 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 4 (4,8 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 6 (10,2 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на вірогідне збільшення рівнів тромбоцитів з 4-го дня перебування у стаціонарі в пацієнтів з тромбоцитопенією ($p = 0,004$). ШОЕ на 1–3-й день перебування у стаціонарі становила: $ME = 24,8$ мм/год, $min = 3$ мм/год,

max = 62 мм/год. На 4–6-й день ШОЕ становила: ME = 20,5 мм/год, min = 3 мм/год, max = 61 мм/год. На 7–9-й день ШОЕ становила: ME = 16 мм/год, min = 2 мм/год, max = 57 мм/год.

Дані загального аналізу крові у хворих з негоспітальною пневмонією залежно від віку та терміну перебування у стаціонарі

Пацієнтам віком 20–30 років на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 55 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 44 дослідження рівня гранулоцитів та 32 дослідження рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 33 дослідження рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 30 досліджень рівня гранулоцитів та 22 дослідження рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день проведено 17 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 15 досліджень рівня гранулоцитів та 13 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів.

У 14 (25,5 %) пацієнтів віком 20–30 років відзначався лейкоцитоз на 1–3-й день після госпіталізації, на 4–6-й день перебування у стаціонарі у 6 (18,2 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 6 (35,3 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації було 36 (65,5 %) пацієнтів, на 4–6-й день — 27 (81,8 %), на 7–9-й день — 11 (64,7 %) ($p > 0,05$). Лейкопенія реєструвалась у 5 (9,0 %) пацієнтів віком 20–30 років на 1–3-й день після госпіталізації та не спостерігалась у подальшому. Вірогідно відсоток хворих із лімфопенією віком 20–30 років збільшувався під час перебування на стаціонарному лікуванні (у 5 (9 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 9 (27,3 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 4 (23,5 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p = 0,02$)). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 33 (60 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 16 (48,5 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 9 (52,9 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$), що вказує на відсутність тенденції до збільшення випадків реєстрації нормальних рівнів лімфоцитів під час стаціонарного лікування. Лімфопенія відзначалась у 17 (31 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 8 (24,2 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 4 (23,5 %) пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Гранулоцитоз відзначався у 11 (25 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 3 (10 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 3 (20 %) на 7–9-й день, що вказує на тенденцію до зниження рівнів гранулоцитів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальні рівні гранулоцитів відзначались у 24 (54,5 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 18 (60 %) — на 4–6-й день, у 7 (46,7 %) — на 7–9-й день (тенденція до збільшення частки пацієнтів з нормальним рівнем гранулоцитів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p > 0,05$)). Гранулоцитопенія відзначалась у 9 (20,5 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 9 (30 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 5 (33,3 %) пацієнтів на 7–9-й день. Підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів відзначались у 14 (43,8 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 7 (31,8 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 5 (38,5 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на відсутність тенденції до збільшення кількості паличкоядерних ней-

трофілів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Тромбоцитоз спостерігався у 4 (7,3 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 7 (21,2 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 3 (11,8 %) пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 45 (81,8 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 25 (75,8 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 13 (76,5 %) пацієнтів на 7–9-й день. Тромбоцитопенія відзначалась у 6 (10,9 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 1 (3 %) пацієнта на 4–6-й день та у 2 (11,7 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). ШОЕ на 1–3-й день перебування у стаціонарі становила: ME = 19,7 мм/год, min = 3 мм/год, max = 47 мм/год. На 4–6-й день ШОЕ становила: ME = 18,5 мм/год, min = 3 мм/год, max = 57 мм/год. На 7–9-й день ШОЕ становила: ME = 14,8 мм/год, min = 3 мм/год, max = 58 мм/год.

Пацієнтам віком 31–40 років на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 25 досліджень рівня лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 19 досліджень рівня гранулоцитів та 23 дослідження рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 18 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 15 досліджень рівня гранулоцитів та 17 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день проведено 8 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 7 досліджень рівня гранулоцитів і паличкоядерних нейтрофілів. Із них у 7 (28 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз на 1–3-й день після госпіталізації, на 4–6-й день перебування у стаціонарі у 3 (16,7 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 2 (25 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації було 18 (72 %) пацієнтів, на 4–6-й день — 15 (83,3 %) пацієнтів, на 7–9-й день — 6 (75 %) пацієнтів ($p > 0,05$). Лейкопенія не відзначалась. Лімфопенія відзначався у 4 (16 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 7 (38,9 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 2 (25 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 9 (36 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 7 (38,9 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 5 (62,5 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на вірогідну нормалізацію показників лімфоцитів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,04$). Лімфопенія відзначалась у 12 (48 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 4 (22,2 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 1 (12,5 %) пацієнта на 7–9-й день перебування у стаціонарі, що вказує на тенденцію до збільшення рівнів лімфоцитів у хворих з лімфопенією з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Гранулоцитоз відзначався у 3 (15,8 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 3 (20 %) пацієнтів на 4–6-й день та не спостерігався на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні гранулоцитів відзначались у 13 (68,4 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 6 (40 %) — на 4–6-й день, у 4 (57,1 %) пацієнтів — на 7–9-й день ($p > 0,05$). Гранулоцитопенія відзначалась у 3 (15,8 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 6 (40 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 3 (42,9 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів відзначались у 15 (65,2 %) пацієнтів на

1–3-й день після госпіталізації, у 6 (35,3 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 2 (28,6 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на тенденцію до зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Тромбоцитоз спостерігався у 2 (8 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 2 (11,1 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 1 (12,5 %) пацієнта на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 21 (84 %) пацієнта на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 15 (83,3 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 7 (87,5 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Тромбоцитопенія відзначалась у 2 (8 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 1 (5,6 %) пацієнта на 4–6-й день та не спостерігалась у пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). ШОЕ на 1–3-й день у хворих віком 31–40 років становила: $ME = 21,6$ мм/год, $min = 3$ мм/год, $max = 52$ мм/год; на 4–6-й день ШОЕ становила: $ME = 15,2$ мм/год, $min = 2$ мм/год, $max = 44$ мм/год; на 7–9-й день ШОЕ становила: $ME = 8,9$ мм/год, $min = 3$ мм/год, $max = 26$ мм/год.

Пацієнтам віком 41–50 років на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 21 дослідження рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів; 12 досліджень рівня гранулоцитів та 20 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 14 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 10 досліджень рівня гранулоцитів та 14 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день проведено 9 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 5 досліджень рівня гранулоцитів та 8 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів. Із них у 4 (19 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз на 1–3-й день після госпіталізації; на 4–6-й день перебування у стаціонарі в 3 (21,4 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 2 (22,2 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації було 14 (66,7 %) пацієнтів, на 4–6-й день — 10 (71,4 %) пацієнтів, на 7–9-й день — 7 (77,8 %) пацієнтів ($p > 0,05$). Лейкопенія відзначалась у 3 (14,3 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 1 (7,1 %) пацієнта — на 4–6-й день та не спостерігалась на 7–9-й день ($p > 0,05$). Лімфоцитоз відзначався у 3 (14,3 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 3 (21,4 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 4 (44,4 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 10 (47,6 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 10 (71,4 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 5 (55,6 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Лімфопенія відзначалась у 8 (38,1 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 1 (7,1 %) пацієнта на 4–6-й день та не спостерігалась у пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі, що вказує на вірогідне збільшення рівнів лімфоцитів у хворих з лімфопенією з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,02$). Гранулоцитоз відзначався у 3 (25 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 1 (10 %) пацієнта на 4–6-й день та не спостерігався на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні гранулоцитів відзначались у 6 (50 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 6 (60 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 3 (60 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Гранулоци-

топенія відзначалась у 3 (25 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 3 (30 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 2 (40 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів відзначались у 13 (65 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 6 (42,9 %) пацієнтів — на 4–6-й день та у 1 (12,5 %) пацієнта — на 7–9-й день, що вказує на вірогідне зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,009$). Тромбоцитоз спостерігався в 1 (4,8 %) пацієнта на 1–3-й день після госпіталізації, у 1 (7,1 %) пацієнта на 4–6-й день та у 1 (11,1 %) пацієнта на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 14 (66,7 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 12 (85,7 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 8 (88,9 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Тромбоцитопенія відзначалась у 6 (28,5 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 1 (7,2 %) пацієнта на 4–6-й день та не спостерігалась у пацієнтів на 7–9-й день ($p = 0,04$). ШОЕ на 1–3-й день у хворих віком 41–50 років становила: $ME = 31,4$ мм/год, $min = 6$ мм/год, $max = 60$ мм/год; на 4–6-й день ШОЕ становила: $ME = 20,9$ мм/год, $min = 0$ мм/год, $max = 60$ мм/год; на 7–9-й день ШОЕ становила: $ME = 15,6$ мм/год, $min = 2$ мм/год, $max = 38$ мм/год.

Пацієнтам віком 51–60 років на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 31 дослідження рівня лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 15 досліджень рівня гранулоцитів та 28 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 12 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 10 досліджень рівня гранулоцитів та 10 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день проведено 12 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 6 досліджень рівня гранулоцитів та 10 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів. Із них у 5 (16,1 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз на 1–3-й день після госпіталізації, на 4–6-й день перебування у стаціонарі в 6 (50 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 2 (16,7 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації було 26 (83,9 %) пацієнтів, на 4–6-й день — 6 (50 %) пацієнтів, на 7–9-й день — 9 (75 %) пацієнтів ($p > 0,05$). Лейкопенія не відзначалась у пацієнтів на 1–3-й день та на 4–6-й день після госпіталізації, проте спостерігалась у 1 (8,3 %) пацієнта на 7–9-й день. Лімфоцитоз відзначався у 5 (16,1 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 1 (8,3 %) пацієнта на 4–6-й день та у 7 (58,3 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 19 (61,3 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 5 (41,7 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 4 (33,3 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Лімфопенія відзначалась у 7 (22,6 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 6 (50 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 1 (8,4 %) пацієнта на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Гранулоцитоз відзначався у 3 (20 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, не відзначався на 4–6-й день та спостерігався в 1 (16,7 %) пацієнта на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні гранулоцитів відзначались у 8 (53,3 %) пацієнтів на

1–3-й день, у 9 (90 %) пацієнтів на 4–6-й день, у 3 (50 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Гранулоцитопенія відзначалась у 4 (26,7 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 1 (10 %) пацієнта на 4–6-й день та у 2 (33,3 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів відзначались у 11 (39,3 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 6 (60 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 2 (20 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p = 0,04$). Тромбоцитоз спостерігався в 1 (3,2 %) пацієнта на 1–3-й день після госпіталізації, у 2 (16,7 %) пацієнтів на 4–6-й день та не спостерігався в пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 25 (80,6 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 10 (83,3 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 10 (83,3 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p = 0,05$). Тромбоцитопенія відзначалась у 5 (16,2 %) пацієнтів на 1–3-й день, не спостерігалась у пацієнтів на 4–6-й день та була відзначена у 2 (16,7 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). ШОЕ на 1–3-й день у хворих 51–60 років становила: $ME = 21$ мм/год, $min = 4$ мм/год, $max = 51$ мм/год; на 4–6-й день ШОЕ становила: $ME = 25,1$ мм/год, $min = 7$ мм/год, $max = 61$ мм/год; на 7–9-й день ШОЕ становила: $ME = 12,1$ мм/год, $min = 5$ мм/год, $max = 21$ мм/год.

Пацієнтам віком старше 60 років на 1–3-й день після госпіталізації було проведено 49 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів; 37 досліджень рівня гранулоцитів та 45 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 4–6-й день проведено 29 досліджень рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 24 дослідження рівнів гранулоцитів та 27 досліджень рівня паличкоядерних нейтрофілів; на 7–9-й день проведено 23 дослідження рівнів лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, 14 досліджень рівня гранулоцитів та 23 дослідження рівня паличкоядерних нейтрофілів. Із них у 19 (38,8 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз на 1–3-й день після госпіталізації, на 4–6-й день перебування у стаціонарі у 8 (27,6 %) пацієнтів був відзначений лейкоцитоз; на 7–9-й день лейкоцитоз був відзначений у 8 (34,8 %) пацієнтів ($p > 0,05$). З нормальною кількістю лейкоцитів на 1–3-й день після госпіталізації були 24 (49 %) пацієнти, на 4–6-й день — 21 (72,4 %) пацієнт, на 7–9-й день — 14 (60,9 %) пацієнтів ($p > 0,05$). Лейкопенія відзначалась у 6 (12,2 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, не спостерігалась у пацієнтів на 4–6-й день та відзначалась у 1 (4,3 %) пацієнта на 7–9-й день ($p > 0,05$). Лімфоцитоз відзначався у 6 (12,2 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 9 (31 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 7 (30,4 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на вірогідне збільшення рівнів лімфоцитів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,02$). Нормальні рівні лімфоцитів відзначались у 18 (36,7 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 12 (41,4 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 11 (47,8 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Лімфопенія відзначалась у 25 (51,1 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 8 (27,6 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 5 (21,8 %) пацієнтів на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p = 0,02$). Гранулоцитоз не відзначався у пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, але

спостерігався у 5 (20,8 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 3 (21,4 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Нормальні рівні гранулоцитів відзначались у 31 (83,8 %) пацієнта на 1–3-й день, у 11 (41,7 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 5 (35,7 %) пацієнтів на 7–9-й день. Гранулоцитопенія відзначалась у 3 (25 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 3 (30 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 2 (40 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на тенденцію до підвищення рівнів гранулоцитів у пацієнтів із гранулоцитопенією з 4-го по 10-й день перебування у стаціонарі ($p = 0,006$). Підвищені рівні паличкоядерних нейтрофілів відзначались у 27 (60 %) пацієнтів на 1–3-й день після госпіталізації, у 8 (27,6 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 4 (17,4 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на вірогідне зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,004$). Тромбоцитоз спостерігався у 4 пацієнтів (8,2 %) на 1–3-й день після госпіталізації, у 1 (3,4 %) пацієнта на 4–6-й день та у 1 (4,3 %) пацієнта на 7–9-й день перебування у стаціонарі ($p > 0,05$). Нормальний рівень тромбоцитів спостерігався у 36 (73,5 %) пацієнтів на 1–3-й день перебування у стаціонарі, у 25 (86,2 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 20 (87 %) пацієнтів на 7–9-й день ($p > 0,05$). Тромбоцитопенія відзначалась у 9 (18,3 %) пацієнтів на 1–3-й день, у 3 (10,4 %) пацієнтів на 4–6-й день та у 2 (8,7 %) пацієнтів на 7–9-й день, що вказує на тенденцію до підвищення рівнів тромбоцитів у хворих з тромбоцитопенією з 4-го дня перебування у стаціонарі ($p = 0,04$). ШОЕ на 1–3-й день у хворих понад 60 років становила: $ME = 29,1$ мм/год, $min = 0$ мм/год, $max = 62$ мм/год; на 4–6-й день ШОЕ становила: $ME = 23,4$ мм/год, $min = 4$ мм/год, $max = 55$ мм/год; на 7–9-й день ШОЕ становила: $ME = 24,5$ мм/год, $min = 3$ мм/год, $max = 57$ мм/год.

Дані біохімічних аналізів крові у хворих з негоспітальною пневмонією

В біохімічному аналізі крові у хворих з легкою формою захворювання на 1–3-й день після госпіталізації АлАТ становила: $Me = 22,9$ Од/л ($Q_{25} = 19$ Од/л, $Q_{75} = 32,9$ Од/л), $min = 19$ Од/л, $max = 121$ Од/л; АсАТ становила: $Me = 22,1$ Од/л ($Q_{25} = 21$ Од/л, $Q_{75} = 26,9$ Од/л), $min = 11$ Од/л, $max = 78,1$ Од/л; сечовина становила: $Me = 4,16$ ммоль/л ($Q_{25} = 3,57$ ммоль/л, $Q_{75} = 4,99$ ммоль/л), $min = 3,1$ ммоль/л, $max = 5,7$ ммоль/л; креатинін становив: $Me = 71$ мкмоль/л ($Q_{25} = 70$ мкмоль/л, $Q_{75} = 71,7$ мкмоль/л), $min = 64,3$ мкмоль/л, $max = 86,8$ мкмоль/л; глюкоза становила: $Me = 5,7$ ммоль/л ($Q_{25} = 5,1$ ммоль/л, $Q_{75} = 12,74$ ммоль/л), $min = 5,1$ ммоль/л, $max = 12,74$ ммоль/л. На 4–6-й день перебування у стаціонарі АлАТ становила: $Me = 28,25$ Од/л ($Q_{25} = 18,5$ Од/л, $Q_{75} = 38$ Од/л), $min = 18,5$ Од/л, $max = 38$ Од/л; АсАТ становила: $Me = 20,65$ Од/л ($Q_{25} = 18,3$ Од/л, $Q_{75} = 23$ Од/л), $min = 18,3$ Од/л, $max = 23$ Од/л; глюкоза становила: $Me = 8,3$ ммоль/л ($Q_{25} = 4,7$ ммоль/л, $Q_{75} = 11,9$ ммоль/л), $min = 4,7$ ммоль/л, $max = 11,9$ ммоль/л.

В біохімічному аналізі крові у хворих з середньотяжким перебігом захворювання на 1–3-й день після госпі-

талізації АлАТ становила: $Me = 24,5$ Од/л ($Q_{25} = 17$ Од/л, $Q_{75} = 37$ Од/л), $min = 6$ Од/л, $max = 504$ Од/л; АсАТ становила: $Me = 27$ Од/л ($Q_{25} = 21$ Од/л, $Q_{75} = 37$ Од/л), $min = 9$ Од/л, $max = 248$ Од/л; сечовина становила: $Me = 4,9$ ммоль/л ($Q_{25} = 4,2$ ммоль/л, $Q_{75} = 6,2$ ммоль/л), $min = 2,3$ ммоль/л, $max = 43$ ммоль/л; креатинін становив: $Me = 82$ мкмоль/л ($Q_{25} = 72$ мкмоль/л, $Q_{75} = 92$ мкмоль/л), $min = 8,6$ мкмоль/л, $max = 236$ мкмоль/л; глюкоза становила: $Me = 5,4$ ммоль/л ($Q_{25} = 5$ ммоль/л, $Q_{75} = 6,3$ ммоль/л), $min = 4,1$ ммоль/л, $max = 18,9$ ммоль/л; СРБ становив: $Me = 18,35$ мг/л ($Q_{25} = 3,75$ мг/л, $Q_{75} = 44,5$ мг/л), $min = 0,1$ мг/л, $max = 310$ мг/л.

На 4–6-й день перебування у стаціонарі АлАТ становила: $Me = 34,5$ Од/л ($Q_{25} = 26$ Од/л, $Q_{75} = 57$ Од/л), $min = 19$ Од/л, $max = 187$ Од/л; АсАТ становила: $Me = 30$ Од/л ($Q_{25} = 22$ Од/л, $Q_{75} = 45$ Од/л), $min = 15$ Од/л, $max = 140$ Од/л; сечовина становила: $Me = 5,2$ ммоль/л ($Q_{25} = 3,6$ ммоль/л, $Q_{75} = 7,8$ ммоль/л), $min = 2,6$ ммоль/л, $max = 11,6$ ммоль/л; креатинін становив: $Me = 85$ мкмоль/л ($Q_{25} = 78$ мкмоль/л, $Q_{75} = 99$ мкмоль/л), $min = 64$ мкмоль/л, $max = 135$ мкмоль/л; глюкоза становила: $Me = 5,35$ ммоль/л ($Q_{25} = 5,15$ ммоль/л, $Q_{75} = 6,65$ ммоль/л), $min = 4,8$ ммоль/л, $max = 12,5$ ммоль/л; СРБ становив: $Me = 9,45$ мг/л ($Q_{25} = 6,8$ мг/л, $Q_{75} = 37,5$ мг/л), $min = 0,1$ мг/л, $max = 98,4$ мг/л.

Висновки

При госпіталізації лейкоцитоз частіше спостерігався в осіб, у яких в подальшому була встановлена легка форма, а нормоцитоз — частіше при середньотяжкій формі; нормальна кількість гранулоцитів реєструвалась у більшості хворих в обох групах; гранулоцитоз — частіше в осіб із легким перебігом; збільшена кількість паличкоядерних нейтрофілів частіше реєструвалась у хворих із середньотяжким перебігом. Суттєвої різниці в показниках крові між віковими групами не виявлено. При негоспітальній пневмонії в усіх вікових групах лейкоцитоз реєструвався у 1/4–1/3 осіб, у хворих старше 60 років — дещо частіше; у більшості — нормоцитоз; лімфопенія — у 1/5–1/2 осіб, у хворих старше 60 років — дещо частіше; збільшений рівень паличкоядерних нейтрофілів — від 1/3 до 2/5 хворих, тромбоцитопенія — у 1/10–1/3 хворих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Юдина Л.В. Антибактериальная терапия негоспитальной пневмонии на амбулаторном этапе. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2017. № 21. С. 418. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://health-ua.com/article/32012-antibakterialnaya-terapiya-negospitalnoj-pnevmonii-na-ambulatornom-etape>
2. Yukai Huang, Aihua Liu, Ling Liang, Jiawei Jiang, Haihua Luo, Weiming Deng, Guohui Lin, Maosheng Wu, Tianwang Li, Yong Jiang. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired

- pneumonia. *International Immunopharmacology*. 2018 Nov. № 64. P. 10–15. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576918304260?via%3Dihub>
3. Ewig S. Community-acquired pneumonia. *Epidemiology, risk, and prognosis*. *Eur. Respir. Mon.* 1997. № 3. P. 13–35.
4. Modi A.R., Kovacs C.S. Community-acquired pneumonia: Strategies for triage and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020 March. № 3. P. 145–151. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ccm.org/content/87/3/145>
5. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. № 200(7). P. 45–67.
6. Ding Y., Wang H., Shen H. et al. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. *J. Pathol.* 2020. № 200. P. 282–289.
7. Du Toit A. Measles increases the risk of other infections. *Nat. Rev. Microbiol.* 2020. № 2. P. 18–25.
8. Tatarelli P., Magnasco L., Borghesi M.L., Russo C., Marra A., Mirabella M., Sarteschi G., Ungaro R., Arcuri C., Murialdo G., Viscoli C., Del Bono V., Nicolini L.A. Prevalence and clinical impact of Viral Respiratory tract infections in patients hospitalized for Community-Acquired Pneumonia: the VIRCAP study. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00322/full>
9. Upchurch C.P., Grijalva C.G., Wunderink R.G., Jain S., Edwards K.M., Self W.H. Community-Acquired Pneumonia Visualized on CT Scans but Not Chest Radiographs. Pathogens, Severity, and Clinical Outcomes. *Chest Infections*. 2018 March. № 153. P. 601–610. [електронний ресурс]. Режим доступу: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(17\)31392-2/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(17)31392-2/fulltext)
10. Juncai Tian, Qizhong Xu, Song Liu, Lingli Mao, Maoren Wang, Xuewen Hou. Comparison of clinical characteristics between coronavirus disease 2019 pneumonia and community-acquired pneumonia. *National library of medicine. Pud. Med. Gov.* [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/030077995.2020.1830050>
11. Van Werkhoven C.H., Huijts S.M., Postma D.F. et al. Predictors of Bacteraemia in Patients with Suspected Community-Acquired Pneumonia. *PLOS ONE*. 2015 Nov. 24. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0143817>
12. Sambataro G., Giuffrè M., Sambataro D. et al. The Model for Early COVID-19 Recognition (MECOR) Score: A Proof-of-Concept for a Simple and Low-Cost Tool to Recognize a Possible Viral Etiology in Community-Acquired Pneumonia Patients during COVID-19 Outbreak. *MDPI*. 2020. Vol. 10 (9). P. 619. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/9/619>
13. Zhou Y., Guo S., He Y. et al. COVID-19 Is Distinct From SARS-CoV-2-Negative Community-Acquired Pneumonia. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020 June 16. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00322/full>
14. Моїсєнко Р.О. Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія. [електронний ресурс]. Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html
15. Moberg A.B., Talés U., Garvin P., Fransson S.-G., Falk M. Community-acquired pneumonia in primary care: clinical assess-

ment and the usability of chest radiography. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2016. Vol. 34, № 1. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02813432.2015.1132889>

16. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Український медичний часопис. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/3090/pnevmonii-suchasni-stan-darti-diagnostiki-ta-likuvannya>

17. Wanfa Dai, Pei-Feng Ke, Zhen-Zhen et al. Establishing Classifiers With Clinical Laboratory Indicators to Distinguish COVID-19 From Community-Acquired Pneumonia: Retrospective Cohort Study. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.jmir.org/2021/2/e23390/PDF>

Отримано/Received 06.08.2021

Рецензовано/Revised 16.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 26.08.2021 ■

V.I. Trykhlіb¹, K.P. Bielіaіeva¹, N.R. Tsyurak¹, L.O. Palatna²

¹Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Peculiarities of complete blood count indicators in patients with community-acquired pneumonia during the COVID-19 pandemic

Abstract. The article presents the literature review data on the community-acquired pneumonia and the survey of patients with community-acquired pneumonia during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. There are no changes in the rate of leukocytosis detection in patients with mild course of the disease within 10 days of hospital stay. There is a tendency to increase the proportion of people with a normal number of leukocytes and lymphocytes from day 4–6 of hospital treatment. Significantly, leukopenia was detected in 9.3 % of patients 1–3 days after hospitalization and was not observed in the future. Lymphopenia was registered in the first 1–6 days of hospital stay and was not observed from day 7–9. Granulocytosis was detected in 27.6 % of patients on day 1–3 in the hospital and in the following days their percentage decreased significantly; at the same time, the number of people with normal range of granulocytes increased significantly. Normal platelet counts were observed in most patients (93.8 %) on day 1–3 of hospital stay, and thrombocytopenia was recorded only in 6.3 % of individuals on day 1–3 after hospitalization. In moderate-to-severe form, 24.7 % of patients had leukocytosis on day 1–3 of hospital stay, and on day 7–9 of treatment, it was detected already in 28.8 % ($p > 0.05$). The majority of patients (66.7 %) had normocytosis in the first three days, and leukopenia was observed in 8.7 % of people on day 1–3. Significantly, the share of detected lymphocytosis increased, and lymphopenia — decreased from 4–6 days of hospital stay. Granulocytosis was registered in 23.2 % of patients on day 1–3 of hospital stay, followed by a significant decrease in the percentage of granulocytes from days 4–6. Band neutrophils were elevated in the first three days among 51.6 % of patients, and their percentage significantly decreased after the fourth day. Most individuals (77.3 %) had a normal platelet count on day 1–3 in the hospital, and thrombocytopenia at this time was found in 16.7 %. The majority of patients aged 20–30 years had a normal number of leuko-

cytes (65.5 %), and 25.5 % had leukocytosis 1–3 days after hospitalization. Lymphocytosis in the first 3 days was registered among 9 % of people and then increased significantly, lymphopenia was observed in 31 % of patients on day 1–3 and subsequently decreased, granulocytosis — in 25 % of cases, elevated levels of band neutrophils — in 43.8 %, thrombocytosis — in 7.3 %, thrombocytopenia — in 10.9 %. Among patients aged 31–40 years in the first 3 days after hospitalization, leukocytosis was registered in 28 % of cases, leukocyte count was normal in 72 %, leukopenia was not detected, 48 % of patients had lymphopenia, 15.8 % — granulocytosis, levels of band neutrophils were elevated in 65.2 %, thrombocytosis was observed in 8 % of cases, thrombocytopenia — in 8 %. Most patients (66.7 %) aged 41–50 years on day 1–3 after hospitalization had normocytosis, 19 % — leukocytosis, 14.3 % — leukopenia, 14.3 % — lymphocytosis, 38.1 % — lymphopenia, 3 (25 %) people had granulocytosis, levels of band neutrophils were elevated in 65 % of cases, thrombocytosis was detected in 4.8 %, thrombocytopenia — in 28.5 %. Among patients aged 51–60 years in the first 3 days after hospitalization, the following indicators of complete blood count were found: 16.1 % of individuals had leukocytosis, number of leukocytes was normal in 83.9 % of cases, leukopenia was not detected, lymphocytosis was found in 16.1 % of people, lymphopenia — in 22.6 %, granulocytosis — in 20 %, elevated levels of band neutrophils — in 39.3 %, thrombocytosis — in 3.2 %, thrombocytopenia — in 16.2 %. Patients older than 60 years on days 1–3 after hospitalization had the following changes: 38.8 % — leukocytosis, white blood cell count was normal in 49 % of cases, 12.2 % of people had leukopenia, 12.2 % — lymphocytosis, 51.1 % — lymphopenia, granulocytosis was not observed, 25 % had granulocytopenia, 60 % — elevated levels of band neutrophils, 8.2 % — thrombocytosis, and 18.3 % — thrombocytopenia.

Keywords: community-acquired pneumonia; indicators of laboratory tests

УДК 616–002–092:612.556

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246696>Марков І.С.^{1,2}, Марков А.І.¹⁻³¹ Клініка «Вітацелл», м. Київ, Україна² Клініка Маркова, м. Київ, Україна³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Затяжний субфебрилітет, фебрильні лихоманки та фебрильні атаки неясного генезу: новий підхід до діагностики та лікування

Частина 2. Діагностика та лікування

Резюме. Метою дослідження було встановлення істинної етіологічної причини виникнення таких патологічних станів, як затяжний субфебрилітет, лихоманка неясного генезу (ЛНГ), та випадків стрімкого короточасного фебрильного підвищення температури невідомого походження. **Матеріали та методи.** Дизайн дослідження був клініко-діагностичним та включав пошук способів діагностики та лікування таких патологічних станів, як затяжний субфебрилітет, лихоманка неясного генезу та випадки стрімкого короточасного фебрильного підвищення температури невідомого походження. Дослідження мали проспективно-ретроспективний характер та були лонгітудинальними з тривалим періодичним спостереженням за певною частиною одних і тих самих пацієнтів упродовж 1–10 років після встановлення їм діагнозу «синдром хронічної бактеріальної інтоксикації» (СХБІ) та проведення відповідного лікування. За ефективністю отриманих результатів дослідження мали прямий характер, тому що беззаперечно призводили до одужання пацієнта із поліпшенням його стану та життя. Умови: дослідження були двоцентровими та проведені в амбулаторних умовах на базі 2 спеціалізованих в галузі хронічних інфекційних захворювань клінік з повним обсягом лабораторних досліджень. Учасниками дослідження були усі пацієнти (діти від грудного віку та дорослі до 80 років), які упродовж 2009–2020 років зверталися на консультацію до клінік зі скаргами на порушення температурного режиму (субфебрильне або фебрильне підвищення температури). **Результати.** Упродовж 2009–2020 років під наглядом авторів знаходилися 3999 пацієнтів (дорослих — 2047/3999, або 51,2 %, дітей — 1952/3999, або 48,8 %) із лихоманками невідомого походження, а саме 1578/2047 (77,1 %) дорослих та 1206/1952 (61,8 %) дітей із затяжним субфебрилітетом, 70/2047 (3,4 %) і 25/1952 (1,3 %) відповідно — із фебрильною лихоманкою та 399/2047 (19,5 %) і 721/1952 (36,9 %) — із фебрильними атаками (ФА). У всіх 3999 (100 %) хворих було виявлено вогнище хронічної бактеріальної інфекції в нирках. При цьому більше ніж у 2/3 випадків (у 2780/3999, або 69,5 % хворих) був встановлений діагноз локально безсимптомного нефродисбактеріозу без клінічних, загальнолабораторних (включаючи майже нормальний загальний аналіз сечі) та інструментальних ознак запального процесу у нирках. Ще у 960/3999 (24,0 %) випадках було вперше встановлено латентне формування уповільненого клінічно безсимптомного хронічного пієлонефриту. У 259/3999 (6,5 %) хворих був встановлений діагноз хронічного пієлонефриту у стадії клінічного загострення. Як наслідок формування вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках у хворих розвивався моносимптомний (тільки із підвищенням температури) або повносимптомний синдром хронічної бактеріальної інтоксикації, а саме: у 2024/2784 (72,7 %) дітей та дорослих із затяжним субфебрилітетом були присутні в різних поєднаннях типові клінічні прояви СХБІ, але у 760/2784 (27,3 %) випадках субфебрильна температура мала моносимптомний характер без інших скарг та клінічних симптомів. Діагноз підтверджували бактеріологічним дослідженням теплої сечі (тричі, 3 дні поспіль) та токсикологічним дослідженням крові за діагностичною системою «Токсикон». У всіх 3999 (100 %) хворих із сечі

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektologîâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Марков А.І., кафедра дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: a.markov29@gmail.com

For correspondence: A. Markov, Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: a.markov29@gmail.com

були виділені уринокультури різних бактерій. При цьому у 2205/3999 (55,1 %) хворих було виділено по 1 культурі бактерій, у 1608/3999 (40,2 %) хворих — одночасно по 2 культури різних бактерій, тобто ще 3216 штамів, у 186/3999 (4,7 %) — по 3 культури (558 штамів). Тобто загалом було виділено 5979 штамів різних бактерій, що розглядали як діагностичне підтвердження наявності у всіх 3999 пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ або із фебрильними атаками вогнища хронічної бактеріальної інфекції у нирках. Головними чинниками виникнення порушень температурного режиму на тлі СХБІ виявилися ентерококи (2471/3999 штам від 61,8 % хворих), кишкова паличка (*Escherichia coli*) — 1495/3999 штамів (від 37,4 % хворих), а також стафілококи (*Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus haemolyticus* — від 572/3999, або 14,3 % хворих) та стрептококи (*Streptococcus pyogenes* — від 124/3999, або 3,1 % хворих): сумарно 696/3999 штамів (від 17,4 % хворих). У всіх 818 (100 %) хворих, які були обстежені за системою «Токсикон», усі без винятку показники цитолітичної активності токсичних протеомів, що були перевірені, суттєво перевищували норму ($p < 0,001$). У переважної більшості хворих (у 664/818, або 81,17 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 140/818 (17,11 %) — середньої тяжкості і тільки у 14 (1,71 %) — легкого ступеня. Усі 3999 хворих із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та ФА були проліковані бактеріальними автовакцинами, виготовленими з ізолюваних при бактеріологічному обстеженні штамів. Один цикл складався із 2–3 курсів імунізації бактеріальними вакцинами. Один курс включав 10 або 12 підшкірних ін'єкцій у наростаючому дозуванні упродовж 19–21 дня. Між курсами витримували інтервал від 3 до 4 тижнів. Цикл лікування загалом тривав від 70 до 110 днів залежно від кількості курсів. Інтервали між циклами лікування зазвичай витримували упродовж 3 місяців. Ефективність такого лікування становила 71,2 % після першого циклу, 92,8 % — після другого та 99,2 % — після третього з повним відновленням втрачених під час хвороби працездатності та емоційного рівня особистого життя.

Висновки. Встановлено, що етіологічною причиною виникнення затяжного субфебрилітету, фебрильних лихоманок неясного генезу та фебрильних атак є таке клінічно та нозологічно окреме захворювання, як синдром хронічної бактеріальної інтоксикації, який розвивається на тлі вогнища хронічної бактеріальної, зазвичай локально безсимптомної інфекції у нирках, що отримало назву «нефродисбактеріоз» та пов'язане зазвичай з тяжким бактеріальним ендотоксикозом, що було підтверджено відповідним токсикологічним дослідженням крові. Ефективним методом лікування (до 99,2 %) хворих із підвищеною температурою бактеріально-токсичного походження виявилось застосування бактеріальних автовакцин.

Ключові слова: затяжний субфебрилітет; фебрильна атака; лихоманка неясного генезу; нефродисбактеріоз; синдром хронічної бактеріальної інтоксикації; бактеріальні автовакцини

Результати та обговорення (завершення)

Незважаючи на безліч аналізів, із якими приходили до нас у клініку на прийом пацієнти зі словами: «Я зробив (зробила) всі аналізи, які тільки можливі», незважаючи на товстенні папки з безкінечними багаторічними результатами попередніх аналізів, зроблених у пошуках причини підвищеної температури, які, проте, нічого не змогли додати до розуміння походження страждань і поневірянь пацієнта, майже ні в кого не було найпростішого. Не було жодного результату бактеріологічного обстеження сечі. Обстеження, що відповідало на два найголовніших запитання: що відбувається? Як лікувати?

У зв'язку з непоодинокими випадками негативних результатів однократних бакпосівів холодної сечі у хворих без ознак запального процесу у нирках (тобто без розвитку пієлонефриту) для підвищення вірогідності виділення бактерій, а також для виключення контамінації матеріалу зазвичай проводили бактеріологічне обстеження ранкової теплої сечі тричі (три дні поспіль). За рахунок використання діагностичних тест-систем для експрес-аналізу сечі Diaslide® DS-101 та DS-105 (Novamed, Ізраїль) з нанесеними на них живильними середовищами агару CLED, агару Мак-Конкі та хромогенного агару UriSelect це можна було здійснювати навіть у домашніх умовах. Це було також

зручно, бо не потребувало щоденного звернення пацієнта до лабораторії.

При бактеріологічному обстеженні сечі 3999 хворих із порушеннями температурного режиму (дітей — 1952, або 48,8 %, дорослих — 2047, або 51,2 %) у 2205/3999 (55,1 %) випадках було виділено по 1 культурі бактерій, тобто 2205 штамів, бо штамів одного виду тієї самої бактерії, виділені при бакпосівах теплої сечі три дні поспіль в одного хворого двічі чи тричі, рахували, щоб не заплутатися, як один штам. Ще у 1608/3999 (40,2 %) хворих було виділено одночасно по 2 культури різних бактерій, тобто ще 3216 штамів, а по 3 культури з однієї порції сечі виділяли дуже рідко — усього у 186/3999 (4,7 %) випадках (558 штамів). Більше 3 штамів з одного бакпосіву майже не виділяли взагалі. Таким чином, було взагалі виділено 5979 штамів різних бактерій, що розглядали як діагностичне підтвердження наявності вогнища хронічної бактеріальної інфекції у нирках у всіх цих 3999 пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ або із фебрильними атаками.

При цьому більше ніж у 2/3 випадків (у 2780/3999, або 69,5 % хворих) був установлений діагноз локального безсимптомного нефродисбактеріозу без клінічних, загальнолабораторних (майже нормальний загальний аналіз сечі) та інструментальних ознак запального процесу в нирках. Ще у 960/3999 (24,0 %) випадках було встановлено уповільнене латентне формування клініч-

но безсимптомного хронічного пієлонефриту з уперше виявленими протеїнурією, лейкоцитурурією та циліндрурією, про що самі пацієнти чи батьки дітей навіть не здогадувалися. У 259/3999 (6,5 %) хворих були виявлені етіологічні збудники хронічного пієлонефриту у стадії маловираженого клінічного загострення. Наявність вогнища хронічної бактеріальної інфекції у нирках призводила до розвитку СХБІ [9] із домінуючим порушенням температурного режиму організму токсичного характеру з розвитком затяжного субфебрилітету, або ЛНГ, або фебрильних атак. У 2024/2784 (72,7 %) випадках у дітей та дорослих із затяжним субфебрилітетом були присутні в різному поєднанні такі типові клінічні прояви СХБІ, як підвищена втомлюваність, слабкість, пітливість, зниження працездатності, апетиту, поганий сон, відчуття жару або ознобу, тахікардія, інколи — головний біль, періодичний біль у суглобах, поганий настрій тощо [4]. У 760/2784 (27,3 %) випадках субфебрильна температура мала моносимптомний характер: окрім підвищеної температури інших скарг та клінічних симптомів у пацієнтів не було.

У табл. 1 наведені результати бактеріологічного обстеження теплої сечі 3999 хворих на СХБІ із клінічно домінуючим порушенням температури.

Як видно із табл. 1, головним фактором виникнення порушень температурного режиму на тлі СХБІ виявилися ентерококи, рівень виділення яких із сечі порівняно з іншими бактеріями значно переважав і становив 41,3 %, або 2471 серед 5979 взагалі ізолюваних штамів. Найчастіше ізолювали *Enterococcus faecalis* — 2104 штами, або 35,2 % від взагалі виділених штамів та 85,1 % серед усіх виділених ентерококів, значно рідше — *Enterococcus faecium* — 245 штамів (4,1 і 9,9 % відповідно) та *Enterococcus durans* — 122 штами (2,0 та 4,9 %). Але з огляду на подвійне і навіть інколи потрійне одночасне виділення різних бактерій у одного хворого стає зрозумілим, що ентерококи як головний етіологічний збудник СХБІ із підвищенням температури були виділені більше ніж у половині випадків (2471/3999, або у 61,8 % від загальної кількості хворих). Другу за ентерококами сходинку зайняла кишкова паличка (*Escherichia coli*) — 25,0 %, або 1495 штамів (виділена у 37,4 % хворих). Таким чином, саме ці дві бактерії — ентерококи та кишкова паличка були головними домінуючими етіологічними чинниками виникнення затяжного субфебрилітету, ЛНГ та ФА на тлі СХБІ і становили 2/3, або 66,3 %, від усіх ізолюваних штамів уринокультур та були виділені в цілому в 99,2 % хворих з цими діагнозами.

Таблиця 1. Результати бактеріологічного обстеження теплої сечі пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та фебрильними атаками на тлі СХБІ, n (%)

Найменування виділених уринокультур	Загальна кількість виділених штамів (n = 5979)	Виділення штамів у пацієнтів із порушенням температури (n = 3999)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2104 (35,2)	2104 (52,6)
<i>Enterococcus faecium</i>	245 (4,1)	245 (6,1)
<i>Enterococcus durans</i>	122 (2,0)	122 (3,1)
<i>Escherichia coli</i>	1495 (25,0)	1495 (37,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	493 (8,2)	493 (12,3)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	39 (0,65)	39 (0,98)
<i>Proteus mirabilis</i>	157 (2,6)	157 (3,9)
<i>Proteus vulgaris</i>	104 (1,7)	104 (2,6)
<i>Proteus peneri</i>	5 (0,08)	5 (0,125)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	102 (1,7)	102 (2,55)
<i>Enterobacter cloacae</i>	97 (1,6)	97 (2,4)
<i>Morganella morganii</i>	105 (1,76)	105 (2,62)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	67 (1,1)	67 (1,67)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	12 (0,2)	12 (0,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7 (0,12)	7 (0,17)
<i>Citrobacter freundii</i>	21 (0,35)	21 (0,52)
<i>Citrobacter diversus</i>	12 (0,2)	12 (0,3)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	10 (0,17)	10 (0,25)
Інші ентеробактерії (<i>Hafnia</i> , <i>Serratia</i> та ін.)	8 (0,13)	8 (0,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	370 (6,2)	370 (9,25)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	202 (3,38)	202 (5,05)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	124 (2,1)	124 (3,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	78 (1,3)	78 (1,95)

Наступну велику групу виділених із сечі бактерій у хворих із температурними аномаліями становили стафілококи та стрептококи: сумарно 11,7 %, або 696/5979 штамів, ізольованих від 17,4 % хворих. А саме *стафілококи* (572/5979, або 9,6 %): *Staphylococcus aureus* — 370/5979, або 6,2 %, та *Staphylococcus haemolyticus* — 202/5979, або 3,38 % штамів, та *стрептококи*: *Streptococcus pyogenes* — 2,1 %, або 124/5979 штами (від 3,1 % хворих). І хоча стафілококи та стрептококи за частотою виявлення поступилися лише ентерококам та кишковій паличці, треба зауважити наступне. Територія слизових оболонок сечостатевого органу взагалі та нирок зокрема для стафілококів та стрептококів не є звичною та буденною. Враховуючи їх переважно повітряно-крапельний шлях передачі, перше і головне вогнище цих бактерій спочатку формується в носоглотці, мигдаликах та придаткових пазухах носа. Вже звідти вони різними шляхами потрапляють у сечостатеві органи, де певний час можуть навіть домінувати в етіологічній структурі вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках (нефродисбактеріоз) із розвитком СХБІ з порушеннями температурного режиму організму (частіше в дітей).

Наступну за стафілококами та стрептококами клінічно суттєву етіологічну сходинку при СХБІ займали *клебсієли* — 8,85 %, або 532/5979 штами, виділені в 13,28 % хворих (значно частіше — *Klebsiella pneumoniae*). Достатньо часто виділяли також *протеї* — 4,38 %, або 266/5979 штамів, виділених у 6,63 % хворих (значно частіше — *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*, лише в поодиноких випадках — *Proteus penneri*). Уже значно рідше виділяли *ентеробактери* — 3,3 %, або 199/5979 штамів від 4,97 % хворих (майже порівну *Enterobacter aerogenes* і *Enterobacter cloacae*) та *морганели* (*Morganella morganii*) — 1,76 %, або 105/5979 штамів від 2,62 % хворих.

Як видно із табл. 1, іншу незначну групу ентеробактерій становили уринокультури ацинетобактерів (86/5979 штамів, або 1,4 %, виділених у 2,15 % хворих, частіше — *Acinetobacter lwoffii*), цитробактерів — 33/5979, або 0,55 %, що були виділені у 0,82 % хворих (частіше — *Citrobacter freundii*), а також 10/5979 штамів, або 0,17 %, *Alcaligenes faecalis*, виділених у 0,25 % хворих. Ще було виділено 8/5979 штамів (0,13 %) від 0,2 % хворих таких дуже рідкісних ізолятів, як гафнії, серації, і деяких зовсім поодиноких. Ще 1,3 %, або 78/5979, виділених штамів (ізольованих від 1,95 % хворих) становили бактерії синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) як етіологічно внутрішньолікарняна інфекція у хворих після хірургічного втручання, багаторазових інвазійних урологічних та гінекологічних процедур, гінекологічних оглядів, стоматологічних маніпуляцій тощо.

При проведенні токсикологічного обстеження крові за діагностичною системою «Токсикон» було встановлено таке. У 818 хворих на СХБІ дітей та дорослих, у тому числі зазвичай із порушеннями температурного режиму, загалом усі без винятку показники цитолітичної активності токсичних протеомів, що були перевірені, суттєво перевищували норму [6]. Різниця була статистично високозначима для всіх перевірених протеомів ($p < 0,001$). При цьому цитолітична активність

деяких токсичних протеомів, а саме токсичних протеомів плазми крові, глобулін-асоційованих токсичних протеомів, альбумін-асоційованих токсичних протеомів з частинками розміром 10–200 нм та вільноцируючих токсичних протеомів з частинками розміром < 10 нм у дітей ($n = 96$) була статистично вірогідно вища ($p < 0,05$), ніж у дорослих ($n = 722$). Автоімунна активність деяких протеомів у дітей із СХБІ також була статистично вірогідно вища порівняно з дорослими ($p < 0,05$). Це стосувалося таких п'ятьох протеомів, як глобулін-асоційовані токсичні протеоми, вільноцируючі токсичні протеоми, глобулін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм, альбумін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм та вільноцируючі токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм.

У переважній більшості хворих (у 664/818, або 81,2 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 140/818 (17,1 %) — середньої тяжкості, тільки у 14 (1,7 %) — легка токсемія. При цьому статистично вірогідної різниці в ступені інтоксикації між дітьми та дорослими не встановлено. Форма інтоксикації була переважно компенсованою — у 740/818 (90,46 %) хворих, ще в 77/818 (9,41 %) — у стадії генералізації, і тільки в 1/818 (0,12 %) випадку у дорослого — декомпенсованою. Токсинонесучі фракції найбільш активних токсичних протеомів у кров'яному руслі в дітей та дорослих були переважно вільноцируючими (286/818, або 34,96 %) та глобулін-асоційованими (247/818, або 30,20 %). Серед токсичних протеомів переважали молекули із розміром частинок > 200 нм, які були виявлені у 612/818 (74,82 %) хворих, та розміром 10–200 нм — у 191/818 (23,35 %); ще у 15/818 випадках (1,83 %) розміри протеомів становили 10 нм. Тільки у половині випадків (412/818, або 50,37 %) був встановлений міцний зв'язок протеомів із несучою фракцією, в інших випадках зв'язок був нетривкий (120/818, або 14,67 %) або взагалі відсутній (286/818, або 34,96 %).

Фізіологічна елімінація токсичних протеомів в організмі хворих незалежно від віку здійснювалася переважно через макрофагальну систему клітин мезенхімального походження — у 614/818, або 75,06 %, випадках, значно рідше — через печінку (189/818, або 23,11 %), лише в окремих випадках (15/818, або 1,83 %) — через нирки. У переважній більшості хворих на СХБІ (738/818, або 90,22 %, у дітей — 93/96, або 96,88 %, у дорослих — 645/722, або 89,34 %, $p > 0,05$) установлений гіперергічний тип реактогенності системної відповіді на токсичні протеоми.

А зараз зауважимо щодо лікування хворих на затяжний субфебрилітет та фебрильні стани. Як вже зазначали в попередніх повідомленнях [4], був установлений чіткий зв'язок між виникненням нефродисбактеріозу і СХБІ із порушеннями температурного режиму та попереднім прийомом антибіотиків. З анамнезу 3759/3999 (94 %) пацієнтів із затяжними субфебрилітетом, ЛНГ або ФА було з'ясовано, що їм призначали і вони зазвичай неодноразово приймали раніше антибіотики різних груп. При цьому майже у двох третин дорослих перші перенавантаження організму антибіотиками від-

бувалися ще в дитинстві, частіше у зв'язку з частими простудними захворюваннями та їх гнійно-запальними ускладненнями. Майже у третині випадків виникнення або повернення субфебрилітету, фебрильної лихоманки або фебрильної атаки також відбувалося після прийому напередодні (від декількох тижнів до 1–2 місяців) саме антибіотиків. Більше того, антибіотики на попередніх етапах обстеження та лікування у зв'язку із порушенням температурного режиму призначали з метою нормалізації температури 3540/3999 (88,5 %) дітям та дорослим, у тому числі із затяжним субфебрилітетом у 87 % випадків (2422/2784), із фебрильними атаками — у 91,3 % (1023/1120) та всім 95/95 (100 %) пацієнтам із фебрильними лихоманками.

Якщо теза відносно того, що хворого на цукровий діабет неможливо вилікувати, призначаючи йому по столовій ложці цукру тричі на день, не викликає непорозуміння або протесту, стає зрозумілим таке. Хворих на хронічні бактеріальні захворювання, такі як нефродисбактеріоз або дисбактеріоз будь-якої іншої локалізації (кишечника, піхви, сечового міхура, простати, носоглотки, бронхолегеневої системи тощо), неможливо вилікувати антибіотиками. Це хибний шлях, яким людство йде вже не один десяток років. Дуже часто ці невеселі мандри закінчуються глухим кутом, із якого ані пацієнт, ані його лікар не можуть знайти вихід.

Необхідна нова, принципово інша парадигма такого лікування, яку ми сформулювали та обрали ще 10 років тому [10]. Неможливо вилікувати антибіотиками дисбактеріоз будь-якої локалізації, тобто ті захворювання, які є головними наслідками побічної дії антибіотиків. Поняття «дисбактеріоз» і «антибіотики» так само несумісні, як однакові полюси магніту, як порох та сірники, як мавпа і граната. А що ми маємо на сьогодні? Усі національні та міжнародні протоколи доказової медицини із лікування усіх хронічних запальних захворювань неспецифічної бактеріальної етіології (цистит, простатит, пієлонефрит, кольпіт, гайморит, бронхіт та багатьох подібних) передбачають регулярне та багаторазове застосування... саме антибіотиків. Стає зрозумілим, чому пацієнти, що за рекомендаціями своїх лікарів стали на стежку війни із бактеріями, з якими можливо жити у злагоді, після такого «лікування» вже майже ніколи не можуть вибратися з цієї глибокої ями, пожиттєво даючи прибуток фармацевтичним компаніям, що випускають антибіотики.

Треба змінити саму концепцію лікування хронічних неспецифічних бактеріальних інфекцій та захворювань, що вони викликають. Слід визнати, що лікування з позиції «вбивства» усіх бактерій та вірусів, що потрапили в організм людини, тактика «випаленої землі», що залишають після себе антибіотики, є хибними та ведуть до повного мікробного апокаліпсису. Треба навчитися перемагати хронічні бактеріальні інфекції за рахунок внутрішніх резервів самого організму людини шляхом підвищення загального специфічного імунітету та відновлення місцевого імунітету на слизових оболонках, на яких загарбницьки оселились ці бактерії.

І тут не обійтися без бактеріальних вакцин, які вже сьогодні де-факто можуть замінити антибіотики. Уже більше 20 років у нашій клінічній практиці бактеріальні автовакцини, виготовлені з автоштамів бактерій, виділених із локальних вогнищ хронічної інфекції, стали повною альтернативою антибіотикам при хронічних неспецифічних бактеріальних захворюваннях.

Усі 3999 хворих із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та ФА були проліковані бактеріальними автовакцинами. Певна частина хворих (68/1952, або 3,5 %, дітей та 147/2947, або 7,2 %, дорослих) після першого циклу лікування більше не зверталась у клініку на повторне контрольне обстеження та зникла з поля зору. Цих 215/3999, або 5,4 %, пацієнтів не включали до групи статистичної обробки результатів лікування. Ще до групи пролікованих автовакцинами хворих не була включена 61/3999, або 1,5 %, особа (дітей — 25/1952, або 1,3 %, дорослих — 36/2047, або 1,8 %), яким під час імунізації бактеріальними вакцинами за різних обставин були одночасно призначені антибіотики. Загалом 276/3999, або 6,9 %, хворих (дітей — 93/1952, або 4,8 %, дорослих — 183/2047, або 8,9 %) не були зараховані при статистичній обробці отриманих результатів. Тобто такими, які пройшли лікування, наслідки якого можна було рахувати за встановлені та які не були пов'язані із супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, вважали 3723/3999 (93,1 %) пацієнтів, у тому числі 1859/1952, або 95,2 %, дітей та 1864/2047, або 91,1 %, дорослих.

Лікування пацієнтів із нефродисбактеріозом та СХБІ із порушеннями температурного режиму автовакцинами здійснювали відповідно до Локальних протоколів, затверджених у клініці «Вітацелл» та Клініці Маркова та зареєстрованих Державною службою інтелектуальної власності України [11]. Виготовлення термічно інактивованих бактеріальних вакцин із виділених культуральним методом автоштамів бактерій проводили у бактеріологічному відділі лабораторії Клініки Маркова за вдосконаленою стандартною методикою, викладеною у Наказі МОЗ України № 317 від 29.12.1994 р. «Про застосування аутовакцин» та відповідно до першого отриманого патенту на спосіб виготовлення та лікування стафілококовою вакциною Стафіло-Примавак® [12]. Для контролю стерильності зразки вакцини висівали на живильний бульйон та інкубували в термостаті при температурі 37 °C протягом 24–48 годин. Бактеріальні автовакцини не мали у складі антибіотиків та консервантів. Строк зберігання автовакцин при температурі 6–8 °C встановлювали на рівні до 6 місяців.

Схеми лікування завжди були індивідуальними, але мали й загальні риси. Один цикл складався із 2–3 курсів імунізації бактеріальними вакцинами. Один курс імунізації включав 10 або 12 підшкірних ін'єкцій у наростаючому дозуванні упродовж 19–21 дня. Між курсами витримували інтервал від 3 до 4 тижнів. Цикл лікування загалом тривав від 70 до 110 днів залежно від кількості курсів. Інтервали між циклами лікування зазвичай витримували упродовж 3 місяців. З урахуванням виділених із сечі автоштамів бактерій загалом дотри-

мувалися такої послідовності їх призначення: спочатку моновалентна вакцина з одного виду бактерій, потім — двовалентна, за нею — полівалентна із додаванням накопичених під час попереднього та моніторингових обстежень та збережених автоштамів бактерій. Кількість циклів імунізації залежала від результатів попереднього проведеного лікування, а саме наявності/відсутності клінічних (насамперед підвищеної температури), мікроскопічних та бактеріологічних проявів СХБІ, за якими лікування саме і було призначено.

Ефективність проведеного лікування не залежала від строків захворювання, а також від віку пацієнтів, про що свідчать дані, наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, загальний успіх після завершення імунізації бактеріальними автовакцинами серед хворих на СХБІ із порушеннями температурного режиму, які пройшли таке лікування та залишилися під катамнестичним спостереженням, був досягнутий у 1850/1859, або 99,5 %, дітей та у 1843/1864 (98,9 %) дорослих, загалом у 3693/3723 (99,2 %) пацієнтів. При цьому вже після перших 2–3 курсів першого циклу вакцинації температура повністю нормалізувалася більше ніж у 2/3 хворих — 2649/3723, або 71,2 %, пацієнтів. Ще у 807/3723 (21,6 %) хворих температура перетнула межу норми після додаткового другого циклу вакцинації, а у 237/3723 (6,4 %) — після третього. У деяких непоодиноких випадках нормалізацію температури реєстрували вже після перших ін'єкцій першої вакцини. Нерідко після певного часу нормальної температури вона знову підвищувалася до субфебрильних значень, що було пов'язано зі зміною домінуючого штаму збудника та потребувало додаткових курсів імунізації вакцинами іншого складу. Саме поліетіологічною структурою збудників СХБІ із порушеннями температурного режиму (табл. 2), скоріше за все, було обумовлено збереження, а частіше повернення температури у 30/3723 (0,8 %) пацієнтів із затяжним субфебрилітетом через 2–5 років після завершення лікування та клінічного одужання із повторним виділенням нових штамів уринокультур бактерій, що потребувало додаткового курсу/циклу імунізації бактеріальними автовакцинами. Майже у всіх хворих на фебрильну лихоманку нормалізація температури відбувалася вже під час перших курсів першого циклу вакцинації, як у наступному випадку (клінічний приклад 1), і більше температура не підвищувалася.

Клінічний приклад 1

Як дуже часто вже бувало, первинна консультація пацієнтки О., 58 років, відбулася заочно. До клініки

16.11.2012 р. зі сльозами на очах звернувся її чоловік і сказав, що дружина в дуже тяжкому стані, майже непритомна і вже 2 місяці знаходиться на лікуванні у стаціонарі приватної клініки, де лікарі не виключають найгіршого, бо немає підтвердженого діагнозу, а лікування не допомагає. Із розповіді чоловіка з'ясували таке. Майже 9 місяців назад раптово підвищилася температура до 40 °С, і після того кожного дня вона сягає 39–40 °С та навіть більше. Знесилена жінка майже постійно засинає, інколи заговорюється та не розуміє, що відбувається, періодично відчуває озноб, профузно пітніє, скаржиться на постійний біль у суглобах, на те, що «не слухаються ноги», зовсім відмовляється від їжі, виникають напади нестримного блювання, майже не підводиться з ліжка. За перші 5 місяців схудла на 20 кг (із 67 до 47 кг), погіршилися зір, слух. Після госпіталізації спочатку підозрювали онкологічне захворювання, провели операцію, видалили кісту яєчника. Упродовж усього терміну госпіталізації, тобто 2 місяці поспіль, щоденно отримує 2–3 антибіотики, у тому числі постійно внутрішньовенно, але температура навіть «не здригнулася». Зі слів чоловіка, ШОЕ становила 62 мм/год, С-реактивний білок — 85 мг/л (норма — до 5 мг/л). Висновок останнього консилиуму: у хворій або захворювання крові, або автоімунно-системне захворювання, або сепсис невстановленого походження. Але окрім найближчого, у хворій був ще і віддалений анамнез, до того ж дуже повчальний. Ще в дитинстві багато років поспіль трималася субфебрильна температура, у зв'язку з частим болем у суглобах підозрювали ревматизм і тривалий час (декілька років) регулярно кололи дитині антибіотик біцилін. Неодноразово виникали епізоди різкого короткочасного підвищення температури (фебрильні атаки. — Прим. авт.), причина появи яких залишалася не встановленою. Із підліткового віку страждає на періодично рецидивуючий псоріаз. Уже у зрілому віці упродовж більше 10 років знаходилася під наглядом та проходила лікування від синдрому хронічної втоми. На підставі такого вираженого анамнезу при зверненні чоловіка у клініку його дружині заочно був встановлений попередній діагноз нефродисбактеріозу та СХБІ з домінуючою фебрильною лихоманкою. Із теплої сечі (бакпосіви робили 3 дні поспіль), незважаючи на постійне застосування антибіотиків, були виділені 3 ідентичні антибіотикорезистентні штами *Enterococcus faecalis*, не чутливі до усіх перевірених антибіотиків, що підтверджувало діагноз нефродисбактеріозу/СХБІ. При цьому загальний аналіз сечі залишався майже у межах норми.

Таблиця 2. Загальна ефективність лікування бактеріальними автовакцинами хворих на СХБІ з порушеннями температурного режиму (n = 3723)

Проліковано бактеріальними автовакцинами	Нормалізація температури після першого циклу лікування	Нормалізація температури після другого циклу лікування	Загальний успіх після третього циклу лікування	Збереження температури після завершення лікування
Діти (n = 1859)	1344/1859 (72,3 %)	1738/1859 (93,5 %)	1850/1859 (99,5 %)	9/1859 (0,5 %)
Дорослі (n = 1864)	1305/1864 (70,0 %)	1718/1864 (92,2 %)	1843/1864 (98,9 %)	21/1864 (1,1 %)
Загалом (n = 3723)	2649/3723 (71,2 %)	3456/3723 (92,8 %)	3693/3723 (99,2 %)	30/3723 (0,8 %)

При токсикологічному обстеженні крові за діагностичною системою «Токсикон» були визначені параметри головної ланки токсемії та виявлені токсичні протеомі з цитолітичною активністю та розміром молекул від 10 до 200 нм, які мають найбільший рівень пошкоджуючої активності. До виникнення та розвитку тяжкої токсемії та токсикозу призвело накопичення у кров'яному руслі токсичних протеомів. Було встановлено, що головним патогенетичним механізмом синтезу токсикопротеомів, що переважно накопичилися у крові, є інфекційний. При цьому були виявлені токсичні протеомі не тільки ендотоксичного, а й екзотоксичного походження. У кров'яному руслі ці токсикопротеомі переважно були дислоковані на альбумінових білках, але цей зв'язок виявився неміцним. Параметри індексу реактогенності вказували на переважання гіперергічного фенотипу системної відповіді. При цьому рівень реактогенності системної відповіді ідентифікований як низький. Рівні відповідних реакцій адаптаційних антитоксичних систем організму у цілому знаходилися у зоні стресу. Антитоксичні системи цільної плазми щодо накопичених токсикопротеомів проявляли реакції декомпенсації. Автоімунна активність цільної плазми відповідала тяжкому ступеню. Основним патогенетичним механізмом синтезу імунотропних токсикопротеомів, накопичення у кров'яному руслі був резорбтивний. При цьому розміри молекул синтезованих токсикопротеомів, що мали найбільший рівень автоімунної активності, становили більше ніж 200 нм. Зв'язок імунотропних токсинів із токсиннесучою фракцією (альбумінові білки), був міцним. Основною системною тропністю токсичних протеомів визначена дерматологія, а основним органом — біологічною мішенню — тканини дерми. Фоновою системною тропністю токсичних протеомів визначена неврологія-психіатрія, а основним органом — біологічною мішенню — тканини ЦНС та периферичної нервової системи. Прогнозований ризик розвитку летального кінця становив 10,7 %. Таким чином, діагноз СХБІ був підтверджений не тільки бактеріологічно, але також і виявленням ендотоксикозу в генералізованій формі із токсемією тяжкого ступеня інфекційного генезу та накопиченням у кров'яному руслі токсинів із молекулами розміром 10–200 нм, що справляли пряму ушкоджуючу дію на біологічні мішені організму хворої.

Було рекомендовано негайно припинити прийом антибіотиків, які могли підсилювати ендотоксикоз, що виник на тлі СХБІ, зовнішнім екзотоксикозом, про що свідчили результати токсикологічного обстеження, та пройти курс лікування бактеріальною автовакциною із 10 ін'єкцій підшкірно через день. Вже після 3-ї ін'єкції першої вакцини температура почала знижуватися, а після 6–7-ї нормалізувалася. За наступні 3–4 місяці стан пацієнтки повністю відновився. Упродовж наступних 6 років (період спостереження) жила звичайним життям, присвячуючи себе онукам та чоловіку. У зв'язку зі збереженням бактеріурії та періодичним виділенням із сечі інших штамів *Enterococcus faecalis* було рекомендовано пройти наступні курси імунізації бактеріальними автовакцинами, від яких пацієнтка

постійно відмовлялась. Таке небажання додаткового спілкування з лікарями, на жаль, із найбільшою ймовірністю свідчило про лікарський нігілізм зневіреної у можливостях сучасної медицини людини, яка все життя хворіла, завжди відповідально виконувала всі лікарські призначення та врешті-решт несподівано опинилася в такому складному, майже критичному стані.

Не менше ніж у 2/3 хворих на СХБІ з порушеннями температурного режиму на попередніх етапах лікування можна було констатувати синдром поліпрагмазії із призначенням їм більше 5, а зазвичай більше 10, препаратів одночасно. Але все було марно — стан пацієнтів не поліпшувався. Поступово вони втрачали віру в лікарів та лікування, що їм призначали. Це розчарування на межі своєрідного лікарського нігілізму інколи було дуже складно здолати, доводилося пояснювати пацієнту справжню причину виникнення у нього такого болісного стану та/або призначати лікування бактеріальними автовакцинами. Поєднання порушення психіки інтоксикаційного характеру на тлі СХБІ із діагностичною невизначеністю та постлікувальною зневірою, викликаною відсутністю будь-якої помітної позитивної відповіді на неодноразово проведене лікування, ставало гримучою сумішшю. Нерідко хворі з СХБІ на попередніх етапах лікування, перебуваючи у такому нестабільному психічному стані, проявляли нездоланну тягу до найбільш неординарних та радикальних кроків — проведення непотрібного хірургічного втручання: видалення мигдаликів, лімфатичних вузлів, зубів, проведення біопсій, пункцій кісткового мозку тощо, як у наступному випадку (клінічний приклад 2).

Клінічний приклад 2

Хвора Г., 62 років, звернулася до клініки у березні 2020 р. зі скаргами на довготривалу субфебрильну температуру упродовж близько 5 останніх років, походження якої залишалося не встановленим, підвищену втомлюваність, слабкість, поганий настрій та дратівливість, депресивний стан, періодичний біль у суглобах та м'язах. Хвору також турбувало посилення постійних рясних виділень слизу гнійного характеру з носа та по задній стінці глотки, а також майже відсутнє носове дихання. Ці симптоми періодично виникали вже більше 10 років, а упродовж останніх 2–3 років були присутніми майже постійно. У зв'язку з рецидивуючим хронічним риносинуситом регулярно (по 3–5 разів на рік) отримувала лікування антибіотиками з короткочасним позитивним ефектом та наступним все більш швидким рецидивом. Після появи близько 5 років тому субфебрильної температури та за відсутності чіткого розуміння її походження виникли та поступово стали посилюватися фобічні відчуття. У хворої на СХБІ та хронічний риносинусит був додатково виявлений синдром поліпрагмазії. Крім регулярного загального використання антибіотиків, двічі (у травні та червні 2019 р.) робили курси підшкірних ін'єкцій лінкоміцину в ділянку перенісся та носогубного трикутника, неодноразово майже одночасно призначали курси лікування протівірусними, імуностимулюючими та симптоматичними препаратами. Зважаючи на від-

сутність позитивного клінічного ефекту та збереження субфебрилітету, за ініціативою лікаря та за наполяганнями самої хворої спочатку були видалені мигдалики, потім 2 зуби, а потім проведена тотальна депульпація усіх зубів верхньої щелепи. Але дарма — температура не зникала. При бактеріологічному обстеженні у клініці із носа, глотки та слизу з носа були виділені *St. aureus* та *Klebsiella pneumoniae*, із теплої сечі — три ідентичних штами *Escherichia coli*. Клітинна ланка загального імунітету перебувала в активованому стані. Вже після першого курсу лікування моновалентною стафілококовою автовакциною відбулися помітні позитивні зміни в перебігу хронічного риносинуситу: відчутно зменшилася кількість виділень слизу з носа та майже відновилося носове дихання. Через 3 тижні був проведений упродовж 19 днів другий курс лікування двовалентною вакциною, і тільки після нього температура почала знижуватися періодично до нормальної. Вже після третього курсу імунізації полівалентною вакциною з усіх виділених автоштамів бактерій відчутно поліпшився загальний стан, стійко нормалізувалася температура, майже зникли фобії. Пацієнтка нарешті погодилася, що наробила дурниць із зайвими хірургічними втручаннями. Продовжує спостереження у клініці, із 18.10.2020 р. був проведений другий цикл лікування бактеріальними автовакцинами іншого складу. Рецидивів субфебрилітету та СХБІ більше не було.

Призначення та використання бактеріальних автовакцин майже не мали протипоказань. При встановленні супутніх до нефродисбактеріозу та СХБІ діагнозів вакцини неодноразово застосовували у пацієнтів, які перебували в періоді реабілітації після оперативного, хіміотерапевтичного та променевого лікування онкологічних захворювань, при автоімунно-системних хворобах та імунodefіцитних станах, у тому числі при ВІЛ/СНІДі. Вакцини призначали пацієнтам з обтяженим алергологічним анамнезом: при їх використанні був відсутній розвиток побічних алергічних реакцій. Більше того, введення бактеріальних вакцин зазвичай призводило до вираженого гіпоалергенного ефекту з поступовим істотним зниженням підвищених до початку лікування рівнів загального та специфічних імуноглобулінів Е (IgE). Це розглядали як додаткове підтвердження мікробноасоційованого характеру більшості випадків алергії у хворих із хронічними захворюваннями бактеріального походження.

Треба зазначити, що перші, такі довгоочікувані позитивні результати лікування деякі, мабуть, особливо вразливі пацієнти відчували вже за декілька днів після перших ін'єкцій бактеріальної вакцини. Після поліпшення стану майже обов'язково виникав полегшений рецидив, наставав своєрідний відкат трохи назад, самопочуття ставало гіршим. У цей момент найголовніше було не занепадати духом. Потім, із початком наступного курсу імунізації, стан знову поліпшувався, потім знову гіршав... Такі своєрідні гойдалки: ліпше — гірше, ліпше — гірше, ліпше, рух яких поступово сповільнювався. Зазвичай такий рух характеризує типовий перебіг як самого захворювання на СХБІ, у тому числі із порушеннями температурного режиму, так і клініч-

ної відповіді на лікування бактеріальними вакцинами. Але з кожним наступним курсом самопочуття стає ліпшим та ліпшим, наближаючись до відмітки «100% одужання», уже майже ніколи не повертається під час погіршення на той болісний нуль, із якого лікування починалося.

Висновки

1. Походження таких патологічних станів, як затяжний субфебрилітет та фебрильна лихоманка неясного генезу, залишається в діагностичному плані одним із найбільш складних питань клінічної медицини. У всіх 3999 (100 %) пацієнтів із лихоманкою невстановленого походження, які знаходилися під наглядом, було виявлено вогнище хронічної бактеріальної інфекції в нирках. При цьому більше ніж у 2/3 випадків (у 2780/3999, або 69,5 % хворих) був установлений діагноз локального безсимптомного нефродисбактеріозу без клінічних, загальнолабораторних (майже нормальний загальний аналіз сечі) та інструментальних ознак запального процесу у нирках. Ще у 960/3999 (24,0 %) випадках було вперше встановлено латентне формування уповільненого, клінічно безсимптомного хронічного пієлонефриту. У 259/3999 (6,5 %) хворих був установлений діагноз хронічного пієлонефриту у стадії клінічного загострення.

2. Як наслідок формування вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках у всіх хворих розвивався моносимптомний (тільки із підвищенням температури) або повносимптомний синдром хронічної бактеріальної інтоксикації. У 2024/2784 (72,7 %) дітей та дорослих із затяжним субфебрилітетом в різному поєднанні були типові клінічні прояви СХБІ, але у 760/2784 (27,3 %) випадках субфебрильна температура мала моносимптомний характер, без інших скарг та клінічних симптомів.

3. Таке незвичайне для існуючих на даний час загальних уявлень про генезис підвищеної температури тлумачення причин виникнення затяжного субфебрилітету, ЛНГ та ФА підтверджували бактеріологічним обстеженням сечі та токсикологічним обстеженням крові. При бактеріологічному обстеженні теплої сечі (тричі, 3 дні поспіль) 3999 хворих із порушеннями температурного режиму у всіх 3999 (100 %) випадках із сечі були виділені уринокультури різних бактерій. При цьому у 2205/3999 (55,1 %) випадках було виділено по 1 культурі бактерій, у 1608/3999 (40,2 %) — одночасно по 2 культури різних бактерій, тобто ще 3216 штамів, у 186/3999 (4,7 %) — по 3 культури (558 штамів). Таким чином, у цілому було виділено 5979 штамів різних бактерій, що розглядали як діагностичне підтвердження наявності у всіх 3999 пацієнтів із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ або із фебрильними атаками вогнища хронічної бактеріальної інфекції в нирках.

4. Головним чинником виникнення порушень температурного режиму на тлі СХБІ виявилися *ентерококи*, рівень виділення яких із сечі порівняно з іншими бактеріями значно переважав і становив 41,3 %, або 2471 серед 5979 взагалі ізолюваних штамів та 61,8 % (2471/3999) від загальної кількості хворих. Найчастіше

ізолювали *Enterococcus faecalis* — 2104/5979 штами, або 35,2 % від взагалі виділених штамів та 85,1 % серед усіх виділених ентерококів.

5. Другу за ентерококами сходинку зайняла *кишкова паличка* (*Escherichia coli*) — 25,0 %, або 1495 штамів (виділена у 37,4 % хворих). Таким чином, саме ці дві бактерії — ентерококи та кишкова паличка — були головними домінуючими етіологічними чинниками виникнення затяжного субфебрилітету, ЛНГ та ФА на тлі СХБІ, вони становили 2/3, або 66,3 %, від усіх ізолюваних штамів уринокультур та були виділені у 99,2 % хворих із цими діагнозами.

6. Наступну велику групу виділених із сечі бактерій у хворих із температурними аномаліями становили *стафілококи* та *стрептококи*: сумарно 11,7 %, або 696/5979 штамів, ізолюваних від 17,4 % хворих, а саме стафілококи (572/5979, або 9,6 %): *Staphylococcus aureus* — 370/5979, або 6,2 %, та *Staphylococcus haemolyticus* — 202/5979, або 3,38 % штамів; стрептококи: *Streptococcus pyogenes* — 2,1 %, або 124/5979 штамів (від 3,1 % хворих). Стафілококи та стрептококи взагалі за частотою виявлення поступилися лише ентерококам та кишковій паличці.

7. Наступну за стафілококами та стрептококами клінічно суттєву етіологічну сходинку при СХБІ із порушеннями температурного режиму займали *клебсієли* — 8,85 %, або 532/5979 штамів, виділених у 13,28 % хворих (значно частіше — *Klebsiella pneumoniae*) та *протеї* — 4,38 %, або 266/5979 штамів, виділених у 6,63 % хворих (значно частіше — *Proteus mirabilis* та *Proteus vulgaris*, лише в поодиноких випадках — *Proteus penneri*). Уже значно рідше виділяли *ентеробактери* — 3,3 %, або 199/5979 штамів від 4,97 % хворих (майже порівну *Enterobacter aerogenes* і *Enterobacter cloacae*) та *морганели* (*Morganella morganii*) — 1,76 %, або 105/5979 штамів від 2,62 % хворих. Іншу, зовсім незначну, групу ентеробактерій становили уринокультури *ацинетобактеріїв* (86/5979 штамів, або 1,4 %, виділених у 2,15 % хворих, частіше — *Acinetobacter lwoffii*), *цитробактеріїв* — 33/5979, або 0,55 %, що були виділені в 0,82 % хворих (частіше — *Citrobacter freundii*), а також 10/5979 штамів, або 0,17 %, *Алкалигенес фекаліс*, виділених у 0,25 % хворих. Ще 1,3 %, або 78/5979 виділених штамів (від 1,95 % хворих), становили бактерії *синьогнійної палички* (*Pseudomonas aeruginosa*).

8. У 818 хворих на СХБІ дітей та дорослих, у тому числі переважно із порушеннями температурного режиму, при проведенні токсикологічного обстеження крові було встановлено таке. Загалом усі без винятку показники цитолітичної активності токсичних протеомів, що були перевірені, суттєво перевищували норму ($p < 0,001$). При цьому цитолітична активність деяких токсичних протеомів, а саме токсичних протеомів плазми крові, глобулін-асоційованих токсичних протеомів, альбумін-асоційованих токсичних протеомів з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючих токсичних протеомів з частинками розміром < 10 нм у дітей ($n = 96$), була статистично вірогідно вища ($p < 0,05$), ніж у дорослих ($n = 722$). Автоімунна активність деяких протеомів (глобулін-асоційовані

токсичні протеоми, вільноциркулюючі токсичні протеоми, глобулін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм, альбумін-асоційовані токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм та вільноциркулюючі токсичні протеоми з частинками розміром 10–200 нм) у дітей з СХБІ також була статистично вірогідно вища порівняно з дорослими ($p < 0,05$).

9. У переважній більшості хворих (у 664/818, або 81,17 %) була виявлена токсемія тяжкого ступеня, у 140/818 (17,11 %) — середньої тяжкості, тільки у 14 (1,71 %) — легка. При цьому статистично вірогідної різниці у ступені інтоксикації між дітьми та дорослими не встановлено. Форма інтоксикації була переважно компенсованою — у 740/818 (90,46 %) хворих, ще у 77/818 (9,41 %) — у стадії генералізації, і тільки у 1/818 (0,12 %) випадку у дорослого — декомпенсованою. У половині випадків (412/818, або 50,37 %) був встановлений міцний зв'язок протеомів із несучою фракцією, в інших випадках зв'язок був слабкий (120/818, або 14,67 %) або взагалі відсутній (286/818, або 34,96 %).

10. Фізіологічна елімінація токсичних протеомів в організмі хворих незалежно від віку здійснювалася переважно через макрофагальну систему клітин мезенхімального походження: у 614/818, або 75,06 %, випадках, значно рідше — через печінку (189/818, або 23,11 %), лише в окремих випадках (15/818, або 1,83 %) — через нирки. У переважній більшості хворих на СХБІ (738/818, або 90,22 %, у тому числі у дітей — 93/96, або 96,88 %, у дорослих — 645/722, або 89,34 %, $p > 0,05$) встановлений гіперергічний тип реактогенності системної відповіді на токсичні протеоми.

11. Усі 3999 хворих із затяжним субфебрилітетом, ЛНГ та ФА були проліковані бактеріальними автовакцинами. Загалом 276/3999, або 6,9 %, хворих (дітей — 93/1952, або 4,8 %, дорослих — 183/2047, або 8,9 %) не були зараховані при статистичній обробці отриманих результатів у зв'язку із відсутністю катamnестичного спостереження або через супутній прийом антибіотиків. Тобто такими, що пройшли лікування, наслідки якого можна було рахувати за встановлені та які не були пов'язані із супутнім прийомом антибактеріальних препаратів, вважали 3723/3999 (93,1 %) пацієнтів, у тому числі 1859/1952, або 95,2 %, дітей та 1864/2047, або 91,1 %, дорослих.

12. Загальний успіх із нормалізацією температури після завершення імунізації бактеріальними автовакцинами серед хворих на СХБІ із порушеннями температурного режиму був досягнутий у 1850/1859, або 99,5 %, дітей та у 1843/1864 (98,9 %) дорослих, загалом у 3693/3723 (99,2 %) пацієнтів. При цьому вже після перших 2–3 курсів першого циклу вакцинації температура повністю нормалізувалася більше ніж у 2/3 хворих — 2649/3723, або 71,2 %. Ще у 807/3723 (21,6 %) випадках температура перетнула межу норми після додаткового другого циклу вакцинації, а у 237/3723 (6,4 %) — після третього. Поліетіологічною структурою збудників СХБІ із порушеннями температурного режиму, скоріше за все, було обумовлено збереження, а частіше повернення температури у 30/3723 (0,8 %)

хворих із затяжним субфебрилітетом через 2–5 років після завершення лікування та клінічного одужання із повторним виділенням нових штамів уринокультур, що потребувало додаткових курсів/циклів імунізації бактеріальними автовакцинами.

Лікування затяжного субфебрилітету, фебрильних лихоманок та фебрильних атак, що виникли на тлі СХБІ, бактеріальними автовакцинами з ефективністю 71,2 % після першого циклу лікування, 92,8 % — після другого та з кінцевим рівнем ефективності 99,2 % після третього з повним відновленням втрачених під час хвороби працездатності та емоційного рівня особисто-го життя можна вважати вельми обнадійливим як для самих хворих, так і для їх лікарів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Марков І.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика иерсиниозов (по материалам Советской больницы г. Улан-Батора): Автореферат дис... д-ра мед. наук. Киев, 1990.
2. Свідомство про реєстрацію авторського права № 98661. Видане Державною службою інтелектуальної власності України 15.07.2020 р.
3. Марков И.С. Клинические дневники доктора Маркова. Киев: АртЭк, 2011. 360 с.
4. Markov Igor S., Markov Artem I. Chronic bacterial intoxication syndrome under the mask of CFS/ME (Reports 1-6 «Clinical Diagnosis»): 8th International Congress on Infectious Diseases (February 15–16, 2021, 8th Infection Congress, 2021, London, UK). *Journal of Infectious Diseases & Preventive Medicine*. 2021. Vol. 9.

Conference Proceedings: <https://www.longdom.org/proceedings/chronic-bacterial-intoxication-syndrome-under-the-mask-of-cfs-me-59051.html> (pdf./HTML, p. 32-116).

5. Проданчук М.Г., Шейман Б.С., Осадча О.І., Волошина Н.О. Спосіб діагностики етіологічного чинника токсемії. Патент України на винахід № 76227 G01N 33/48, A61B10/00; 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006. С. 1-16.

6. Марков І.С., Шейман Б.С., Волошина Н.О., Марков А.І. Синдром хронічної бактеріальної інтоксикації. Повідомлення 8. Токсикологічний діагноз (Рукопис. 21 с.). <https://cbis.vitacell.com.ua/>.

7. Марков И.С. Клиника и лечение хронической Эпштейна — Барр вирусной инфекции. Репродуктивное здоровье женщины. 2002. № 1 (10). С. 102-111.

8. Марков И.С. Современная лабораторная диагностика TORCH-инфекций у женщин детородного возраста, беременных и детей. Сообщение 3. Лабораторная диагностика токсоплазмоза. Здоровье женщины. 2001. № 3 (7). С. 86-94.

9. Марков І.С., Марков А.І. Синдром хронічної бактеріальної інтоксикації. Повідомлення 7. Бактеріологічний діагноз (Рукопис. 14 с.). <https://cbis.vitacell.com.ua/>.

10. Марков И.С. Осторожно, антибиотики: оранжевый сигнал тревоги! Киев: АртЭк, 2011. 56 с.

11. Свідомство про реєстрацію авторського права № 98662. Видане Державною службою інтелектуальної власності України 15.07.2020 р.

12. Марков І.С., Марков А.І. Інактивована стафілококова рідка вакцина, спосіб її виготовлення і спосіб лікування та профілактики нею. Патент України на винахід UA № 121358 C2; 12.05.2020 р., Бюл. № 9, 2020. С. 1-10.

Отримано/Received 15.09.2021

Рецензовано/Revised 30.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 10.10.2021 ■

I.S. Markov^{1,2}, A.I. Markov¹⁻³

¹ Vitacell Clinic, Kyiv, Ukraine

² Markov Clinic, Kyiv, Ukraine

³ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Prolonged subfebrile condition, pyretic fever and febrile attacks of unknown genesis: new approach to diagnosis and treatment

Part 2. Diagnostics and treatment

Abstract. Background. The study was aimed to establish the true etiological cause of such pathological conditions as prolonged low-grade fever, fever of unknown origin, and cases of rapid short-term febrile increase of temperature of unknown origin. **Materials and methods.** The design of the study was clinical-diagnostic and included the search for ways to diagnose and treat such pathological conditions as prolonged subfebrile fever, fever of unknown origin, and cases of rapid short-term febrile increase of temperature of unknown origin. The studies were prospective-retrospective and were longitudinal with long-term periodic follow-up of a certain part of the same patients during 1–10 years after diagnosis of CBIS (chronic bacterial intoxication syndrome) and appropriate treatment. According to the effectiveness of the obtained results, the study was direct, because it undoubtedly led to the recovery of the patient with the improvement of his/her state and life. All patients (infants and adults aged till 80 years) who went to the hospital during 2009–2020 with complaints about violation of the temperature regime (subfebrile or febrile increase). **Results.** During 2009–2020,

3999 patients (adults — 2047/3999, 51.2 %, children — 1952/3999, 48.8 %) with a fever of unknown origin, namely 1578/2047 (77.1 %) adults and 1206/1952 (61.8 %) children with prolonged subfebrile fever, 70/2047 (3.4 %) and 25/1952 (1.3 %), respectively — with febrile fever and 399/2047 (19.5 %) and 721/1952 (36.9 %) — with febrile attacks (FA), were observed by the authors. In all 3999 (100 %) patients, there was detected a focus of chronic bacterial infection in the kidneys. Herewith in more than 2/3 cases (2780/3999 patients, 69.5 %), there was diagnosed the locally asymptomatic nephrodysbacteriosis without clinical, general laboratory (including almost normal general analysis of urine) and instrumental signs of the inflammatory process in the kidneys. In 960/3999 (24.0 %) cases, there was first established the latent form of delayed clinically asymptomatic chronic pyelonephritis. 259/3999 (6.5 %) patients were diagnosed with chronic pyelonephritis at the stage of clinical exacerbation. As a consequence of the formation of a focus of chronic bacterial infection in the kidneys, the patients developed monosymptomatic (only with temperature increase) or full-symp-

tom CBIS, namely: 2024/2784 (72.7 %) children and adults with prolonged subfebrile fever there presented with typical clinical manifestations of CBIS in various combinations, but in 760/2784 (27.3 %) cases, the subfebrile temperature was monosymptomatic without other complaints and clinical symptoms. The diagnosis was confirmed by bacteriological examination of warm urine (three times, for three days running) and toxicological blood examination using the diagnostic system Toxicon. Urine cultures of various bacteria were isolated from urine in all 3999 (100 %) patients. Here-with in 2205/3999 (55.1 %) cases, there were isolated one culture of bacteria in each case, in 1608/3999 (40.2 %) patients — simultaneously two cultures of different bacteria, i.e. another 3216 strains, in 186/3999 (4.7 %) — three cultures (558 strains). That is, in general, there were isolated 5979 strains of different bacteria, which were considered as diagnostic confirmation of the presence of a focus of chronic bacterial infection in the kidneys in all 3999 patients with prolonged subfebrile fever, fever of unknown genesis, or febrile attacks. The main factors of the occurrence of temperature regime disorders on the background of CBIS were *Enterococci* (2471/3999 strains from 61.8 % of patients), *Escherichia coli* — 1495/3999 strains (from 37.4 % of patients) and *Staphylococci* (*Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus haemolyticus*) and *Streptococci* (*Streptococcus pyogenes*): a total of 696/3999 strains (from 17.4 % of patients). In 818 (100 %) patients who were examined using the Toxicon system, all, without exception, the indicators of cytolytic activity of toxic proteomes, which were tested, significantly exceeded the norm ($p < 0.001$). In the vast majority of patients (in 664/818 or 81.17 % of cases), there was detected severe toxemia,

in 140/818 (17.11 %) — moderate and only in 14 (1.71 %) — mild. All 3999 patients with prolonged subfebrile fever, fever of unknown genesis, and FA were treated with bacterial autovaccines made from strains, isolated during the bacteriological examination. One cycle consisted of 2–3 courses of immunization with bacterial vaccines. One course included 10 or 12 subcutaneous injections in increasing dosage during 19–21 days. Between courses, there was maintained an interval of 3 to 4 weeks. The treatment cycle generally lasted from 70 to 110 days, depending on the number of courses. Intervals between treatment cycles were usually maintained for 3 months. The effectiveness of such treatment was 71.2 % after the first cycle, 92.8 % — after the second, and 99.2 % — after the third with full recovery of the ability to work, lost during the illness, and the emotional level of personal life. **Conclusions.** It has been established that the etiological cause of the occurrence of prolonged subfebrile fever, febrile fevers of unknown genesis, and febrile attacks is such a clinically and nosologically separate disease as chronic bacterial intoxication syndrome, which develops on the background of a chronic bacterial focus, usually locally asymptomatic infection in the kidneys, called nephrodysbacteriosis, and is usually associated with severe bacterial endotoxemia that was confirmed by appropriate toxicological examination of the blood. The use of bacterial autovaccines was proved to be an effective method of treatment (up to 99.2 %) of patients with increased temperature of bacterial-toxic origin.

Keywords: prolonged subfebrile fever; febrile attack; fever of unknown genesis; nephrodysbacteriosis; chronic bacterial intoxication syndrome; bacterial autovaccines

УДК 616-022.7:578.825.1]:[616.233-002.2+616.24-007.63+616.12-008.331.1+616-056.52]-039.36

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246697>Бичкова С.А.¹, Степаненко Р.Л.², Бичков О.А.²¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Роль герпетичної інфекції в прогресуванні коморбідної соматичної патології

Резюме. Мета роботи: визначити особливості клітинної та гуморальної ланок імунної системи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) груп В та С, GOLD 2–3, які мають ознаки метаболічного синдрому (МС), із наявністю ознак інфікування вірусами групи *Herpesviridae*. **Матеріали та методи.** Були обстежені 42 хворі на ХОЗЛ груп В та С, GOLD 2–3, поєднане із МС. 18 осіб мали поєднання ХОЗЛ та МС і були інфіковані вірусами *Herpesviridae*. Середній вік пацієнтів становив $51,3 \pm 4,2$ роки. У групу порівняння ввійшли 24 пацієнти з ХОЗЛ та МС без герпесвірусної інфекції. Усім хворим було проведено визначення антигенів вірусу простого герпесу (ВПГ) I типу та цитомегаловірусу (ЦМВ) у крові та слині, титру специфічних IgG- та IgM-антитіл до ВПГ I типу та ЦМВ, комплексне імунологічне обстеження з дослідженням показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи, цитокінового статусу. **Результати.** При дослідженні активності вірусів родини герпесу в крові пацієнтів основної групи не було виявлено активної реплікації вірусів ВПГ I-го типу та ЦМВ, а в слині в 15 хворих (83,3 %) була виявлена активна реплікація ВПГ I-го типу, а у 12 осіб (66,7 %) — ЦМВ. У всіх пацієнтів основної групи відмічався тяжкий перебіг герпесвірусної інфекції з частотою загострень більше 6 разів на рік. В імунологічному статусі хворих основної групи спостерігалися імунодефіцит переважно Т-клітинної ланки імунної системи та НК-клітин, значне підвищення відносної кількості Т- та В-лімфоцитів із раннім та пізнім маркерами активації на тлі автоімунних проявів та запальних змін у периферичній крові. **Висновки.** Наявність хронічної персистуючої інфекції ВПГ I-го типу та ЦМВ обумовлює тяжкий перебіг ХОЗЛ, поєднаного з МС, індукує розвиток інфекційних загострень ХОЗЛ та більш виражені прояви системного запалення при атеросклерозі як морфологічному субстраті МС.

Ключові слова: герпетична інфекція; вірус простого герпесу; цитомегаловірус; хронічне обструктивне захворювання легень; метаболічний синдром

Вступ

Герпетична інфекція характеризується надзвичайно значною поширеністю в людській популяції, різноманітністю клінічних проявів хвороби, можливістю поширення збудників практично всіма відомими шляхами передачі, що надало підставу Європейському регіональному бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я віднести герпетичні вірусні інфекції до групи найпоширеніших неконтрольованих інфекцій людини у світі [2, 6]. На сьогодні відомо вісім антигенних серотипів вірусу простого герпесу: віруси простого герпесу 1-го та 2-го типу (ВПГ-1 та -2), вітряної віспи — опе-

різуючого герпесу, цитомегаловірусу (ЦМВ), вірус Епштейна — Барр, віруси герпесу людини 6, 7 та 8-го типу (ВГЛ-6, -7, -8). Віруси герпесу значно поширені в людській популяції, вони здатні вражати практично всі органи та системи організму хазяїна, викликаючи гостру, латентну чи хронічну форми інфекції [4, 5].

Віруси герпесу вражають лейкоцити, тромбоцити, еритроцити та макрофаги, здатні тривалий час персистувати в організмі, формуючи розвиток нестерильного імунітету. При герпетичній інфекції, як і при інших хронічних захворюваннях із персистенцією вірусу, формується імунодефіцитний стан, обумовлений недо-

статністю різних ланцюгів імунної системи та її неспроможністю елімінувати вірус з організму [5, 6]. Окрім звичайних добре відомих уражень шкіри, слизових оболонок та нервової системи, в літературі з'являються дані про все нові точки ураження вірусів герпетичної групи. Вкрай важливим та небезпечним для людини є те, що віруси родини *Herpesviridae* в асоціації з іншими збудниками беруть участь у розвитку неопластичних процесів, а саме доведена етіологічна роль ВПГ-2 у формуванні дисплазії та раку шийки матки. Показана роль ВПГ 1-го типу та ЦМВ у виникненні тяжких небактеріальних пневмонітів [4]. Віруси герпесу індукують процеси атеросклерозу, при цьому ВПГ виступає в асоціації з ЦМВ. Підтвердженням даного факту є значне підвищення в сироватці крові рівня антитіл до ВПГ-1 та ЦМВ при загостреннях атеросклерозу з явищами гострого запалення та дестабілізації атеросклеротичної бляшки [2]. Атеросклероз, зі свого боку, виступає єдиним патогенетичним ланцюгом, що пов'язує між собою такі захворювання серцево-судинної системи, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, а також інші соматичні захворювання: ожиріння, дисліпідемії, неалкогольну жирову хворобу печінки.

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, надлишкова маса тіла та ожиріння, різноманітні гіперліпідемії, цукровий діабет 2-го типу та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) набули такого значного поширення в усьому світі, що були об'єднані в так звані захворювання, асоційовані з атеросклерозом (за винятком ХОЗЛ), або «хвороби цивілізації», в які увійшли всі вищеперераховані патологічні стани. Провідними чинниками їх розвитку є малорухомий спосіб життя, вживання в їжу великої кількості жирів тваринного походження та простих вуглеводів, забруднення навколишнього середовища та паління [1, 3]. Усі захворювання, асоційовані з атеросклерозом, крім того, є компонентами метаболічного синдрому (МС). МС — це глобальна хвороба цивілізації та прогресу, що становить собою поєднання надлишкової маси тіла або ожиріння з артеріальною гіпертензією, порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну або цукровим діабетом 2-го типу. Ключовим моментом, що пов'язує ХОЗЛ та компонент МС, є розвиток субклінічного запалення [7].

Аналіз скарг, даних анамнезу пацієнтів із поєднаною патологією показав, що в анамнезі обстежених хворих є часті герпетичні висипання на губах та шкірі обличчя, які з'являються з частотою 6–10 разів на рік, часто супроводжують інфекційні загострення ХОЗЛ. У зв'язку з цим було проведено комплексне клініко-імунологічне та вірусологічне обстеження даної категорії пацієнтів.

Мета роботи: визначити особливості клітинної та гуморальної ланок імунної системи у хворих на ХОЗЛ групи В та С, GOLD 2–3, поєднане з МС, із наявністю ознак інфікування вірусами групи *Herpesviridae*.

Матеріали та методи

Були обстежені 42 хворі на ХОЗЛ групи В та С, GOLD 2–3, поєднане з МС. Середній вік пацієнтів становив $51,3 \pm 4,2$ року. Основну групу становили 18

осіб із поєднанням ХОЗЛ та МС, які були інфіковані вірусами *Herpesviridae*. У групу порівняння увійшли 24 пацієнти з ХОЗЛ та МС без герпесвірусної інфекції. Діагноз ХОЗЛ та його стадію встановлювали згідно з Наказом № 555 МОЗ України [7]. Діагноз МС встановлювався на підставі детального анамнестичного, клінічного, лабораторного та інструментального методів дослідження при виявленні основних критеріїв синдрому за рекомендаціями Міжнародної діабетологічної федерації (IDF), 2005 [3]. Контрольну групу становили 35 здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю, без ознак МС та ХОЗЛ.

Імунологічне обстеження включало визначення основних та активованих популяцій і субпопуляцій лімфоцитів, їх функціональної активності, фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів, вмісту у сироватці крові імуноглобулінів — IgG, IgA, IgM, циркулюючих імунних комплексів різної молекулярної маси (ЦІК) та рівня про- та протизапальних цитокінів. Усім хворим було проведено вірусологічне обстеження з визначенням рівня IgG-, IgM-антитіл до ВПГ 1-го типу та ЦМВ, а також антигенів вищезазначених вірусів у крові та слині за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP Excel, а також за допомогою стандартної версії Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

Результати та їх обговорення

Аналіз даних анамнезу пацієнтів основної групи показав, що частота появи елементів герпетичної висипки на шкірі обличчя та слизовій оболонці губ в основній групі становить $8,6 \pm 2,5$ разів на рік, тобто наявний тяжкий перебіг захворювання (більше 6 рецидивів на рік, епізоди рецидивів до 2 разів на місяць), що може обумовлювати разом з основними захворюваннями значну соціальну дезадаптацію пацієнтів [4].

При дослідженні активності вірусів родини герпесу в крові пацієнтів основної групи не було виявлено активної реплікації ВПГ 1-го типу та ЦМВ. Проте в 15 хворих (83,3 %) у слині була виявлена активна реплікація ВПГ 1-го типу, а у 12 осіб (66,7 %) — ЦМВ. Згідно з даними сучасних літературних джерел [2, 4, 5], сам факт виявлення ДНК герпесвірусів у слині не є достатньою підставою для встановлення діагнозу, оскільки можлива їх безсимптомна персистенція, при якій не спостерігається клінічної симптоматики та органічних уражень. Однак у хворих основної групи при клінічному обстеженні були виявлені різні клінічні форми ураження верхніх дихальних шляхів (хронічна лімфаденопатія, хронічний фарингіт, хронічний тонзиліт). Дослідження рівня IgG-антитіл до ВПГ 1-го типу виявило, що у хворих здебільшого були наявні високі рівні антитіл IgG до ВПГ 1-го типу (рис. 1).

Одночасно також були встановлені і високі рівні специфічних IgG до ЦМВ (рис. 2). Як видно з даних, наведених на рис. 1 та 2, переважна кількість хворих мала рівні специфічних IgG-антитіл до ВПГ 1-го типу та ЦМВ у максимальних титрах 1 : 6400.

Аналіз рівня специфічних IgM-антитіл до ВПГ 1-го типу виявив їх у мінімальному титрі 1 : 100 у 5 осіб (27,78 %), а IgM-антитіл до ЦМВ також у титрі 1 : 100 — у 4 осіб (22,2 %), що обумовлено, на наш погляд, тим, що всі обстеження були проведені у фазу ремісії основного захворювання (ХОЗЛ), а прояви герпетичної інфекції в пацієнтів з’являлися безпосередньо до або під час інфекційного загострення ХОЗЛ.

Основні показники клітинної ланки імунної системи у хворих на ХОЗЛ групи В та С, GOLD 2–3, поєднане із МС, які інфіковані вірусами родини герпесу, наведені в табл. 1.

Як видно із даних, наведених у табл. 1, у хворих основної групи була виявлена вірогідно нижча відносна кількість CD3⁺- та CD4⁺-лімфоцитів порівняно з показниками групи порівняння відповідно на 17,06 % (p < 0,05) та 22,78 % (p < 0,05). У той же час процентна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів не мала вірогідних відмінностей між групами хворих (p > 0,1). У хворих із хронічною персистенцією ВПГ було виявлене явище В-лімфоцитозу, вміст CD22⁺-клітин перевищував показник групи порівняння на 30,09 % (p < 0,05) на фоні значного зниження загальної кількості NK-клітин — на 29,21 % (p < 0,05). Суттєві

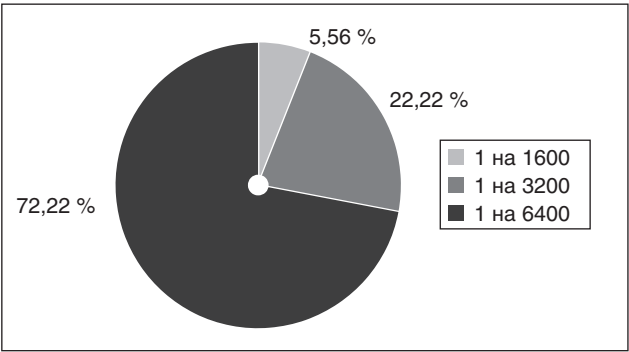


Рисунок 1. Рівень IgG-антитіл до ВПГ 1-го типу в сироватці крові хворих основної групи

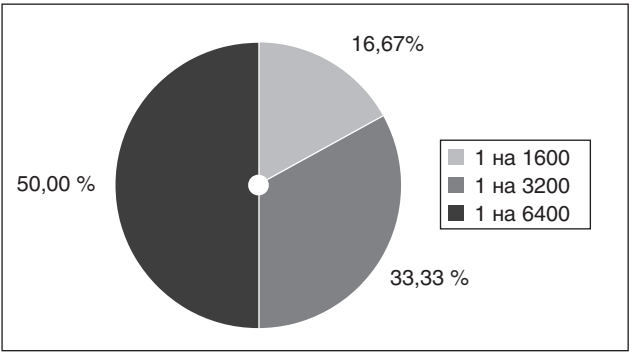


Рисунок 2. Рівень IgG-антитіл до ЦМВ в сироватці крові хворих основної групи

Таблиця 1. Рівень основних та активованих субпопуляцій лімфоцитів у хворих на ХОЗЛ, поєднане з МС, які інфіковані вірусами родини герпесу (M ± m)

Імунологічні показники	Основна група, n = 18	Група порівняння, n = 24	Контрольна група, n = 35
CD3 ⁺ -лімфоцити, %	41,80 ± 1,73*	50,40 ± 1,28*.x	65,85 ± 6,55
CD4 ⁺ -лімфоцити, %	26,10 ± 1,15*	33,80 ± 1,72*	33,23 ± 3,90
CD8 ⁺ -лімфоцити, %	10,80 ± 1,06*	12,60 ± 1,03*	21,50 ± 2,01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,36 ± 0,12*	2,68 ± 0,15*	1,55 ± 0,29
CD22 ⁺ -лімфоцити, %	52,30 ± 1,84*	40,20 ± 1,65*.x	24,03 ± 1,50
CD16 ⁺ -лімфоцити, %	12,60 ± 1,04*	17,80 ± 1,41*	18,85 ± 2,30
CD25 ⁺ -лімфоцити, %	24,90 ± 1,16*	19,30 ± 1,02*.x	8,96 ± 0,39
HLA-DR ⁺ -лімфоцити, %	28,70 ± 1,05*	23,82 ± 1,21*.x	12,30 ± 1,27
CD95 ⁺ -лімфоцити, %	15,41 ± 0,32*	9,77 ± 0,23*	3,04 ± 0,09
CD54 ⁺ -лімфоцити, %	19,80 ± 0,93*	19,40 ± 1,05*	11,07 ± 1,65

Примітки: * — вірогідність різниці показника з контрольною групою (p < 0,05); .x — вірогідність різниці показника між групами (p < 0,05); n — кількість хворих.

Таблиця 2. Сироватковий рівень цитокінів у хворих на ХОЗЛ, поєднане з МС, які інфіковані ВПГ 1-го типу та ЦМВ (M ± m)

Імунологічні показники	Основна група, n = 18	Група порівняння, n = 24	Контрольна група, n = 35
ФНП-α, пг/мл	175,12 ± 8,50*	142,37 ± 6,10*.x	42,3 ± 4,9
ІЛ-1β, пг/мл	162,39 ± 7,80*	126,86 ± 5,20*.x	39,42 ± 4,50
ІЛ-6, пг/мл	70,28 ± 3,70*	69,49 ± 2,40*	10,31 ± 2,30
ІЛ-4, пг/мл	13,43 ± 1,10*	12,61 ± 0,96*	25,42 ± 3,30
ІЛ-8, пг/мл	38,29 ± 1,80*	36,57 ± 1,10*	12,7 ± 1,5

Примітки: * — вірогідність різниці показника з контрольною групою (p < 0,05); .x — вірогідність різниці показника між групами (p < 0,05); n — кількість хворих.

відмінності були виявлені і в кількісному складі активованих субпопуляцій лімфоцитів: відносний вміст CD25⁺-лімфоцитів був вищим від аналогічного показника групи порівняння на 29,02 % ($p < 0,05$), а HLA-DR⁺-клітин — відповідно на 20,49 % ($p < 0,05$), активованих лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор та готові вступити в апоптоз, — на 57,73 % ($p < 0,05$).

Отже, наявність хронічної персистуючої інфекції ВПГ та ЦМВ проявляється такими порушеннями в клітинній ланці імунної системи: дефіцитом Т-лімфоцитів, зокрема переважно Т-хелперів, NK-клітин при підвищеному вмісті В-лімфоцитів та Т- та В-лімфоцитів із раннім та пізнім маркером активації. У той же час нами не було виявлено вірогідної різниці в кількості CD54⁺-клітин, які експресують молекулу адгезії ICAM-1.

Як видно з даних, наведених у табл. 2, у хворих основної групи в сироватці крові були виявлені вірогідно вищі показники ІЛ-1 β та ФНП- α відповідно на 28,07 % ($p < 0,05$) та 23,24 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками групи порівняння, що відображає ключову роль даних прозапальних цитокінів в ініціації та підтримці запального процесу вірусно-бактеріальної етіології. У той же час рівень ІЛ-6 та ІЛ-8 не залежав від наявності супутньої інфекції ВПГ, оскільки переважно їх роль полягає у формуванні імунних механізмів атеросклеротичного запалення, розвитку дисфункції ендотелію, ремоделюванні міокарда та формуванні запалення в бронхіальному дереві.

Висновки

1. У хворих із тяжким перебігом ХОЗЛ, поєднаного з МС, виявлений високий ступінь інфікування вірусами родини герпесу — ВПГ 1-го типу та ЦМВ, які відіграють значущу етіологічну роль у виникненні інфекційних загострень ХОЗЛ та тяжких проявів атеросклеротичного системного запального процесу.

2. В імунній системі хворих на ХОЗЛ групи В та С, GOLD 2–3, поєднане з МС, які інфіковані вірусами

родини герпесу, виявлені значні порушення з переважанням проявів імунodefіциту Т-клітинної ланки та NK-клітин, наявністю запального процесу та незначно вираженим аутоімунним компонентом.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск. *Український медичний часопис*. 2009. № 2(70). С. 12–18.
2. Богадельников И.В. Герпесвирусы в организме человека: наказание или благо? *Новости медицины и фармации*. 2007. № 1. С. 12–15.
3. Диагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. *Методичні рекомендації*. 2009. 40 с.
4. Дидковский Н.А., Малащенко И.К., Сарсания Ж.Ш. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых. *Лечащий врач*. 2006. № 9. С. 8–13.
5. Исаков В.А., Сельков С.А., Моштова Л.К., Чернакова Г.М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. СПб.; М., 2004. 168 с.
6. Латышева Т.В., Хутиева Л.М. Герпесвирусная инфекция в конце XX века. ГНЦ РФ «Институт иммунологии МЗ РФ». Москва, 2006. 72 с.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легень» (Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р.). К., 2013. 146 с.

Отримано/Received 01.10.2021

Рецензовано/Revised 11.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 25.10.2021 ■

S.A. Bychkova¹, R.L. Stepanenko², O.A. Bychkov²

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The role of Herpesviridae infection in the progression of comorbid somatic pathology

Abstract. Background. The objective was to study the peculiarities of cellular and humoral immunity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) group B and C, GOLD 2–3, who have signs of metabolic syndrome (MS) and Herpesviridae infection. **Materials and methods.** Forty-two patients with B and C groups of COPD, GOLD 2–3, associated with MS were examined. Eighteen individuals had COPD combined with MS, and Herpesviridae infection. The average age of patients was 51.3 ± 4.2 years. The comparison group included 24 people with COPD and MS without signs of Herpesviridae infection. All patients underwent determination of herpes simplex virus (HSV) type 1 and cytomegalovirus (CMV) antigens in the blood and saliva, titer of specific immunoglobulin (Ig) G and IgM antibodies to HSV type 1 and CMV, a comprehensive immunological examination with a study of cellular and humoral immunity indexes, cytokine status. **Results.** The study of the activity of herpes viruses in the blood of patients of the main group did not reveal active replication of HSV type 1 and

CMV; in the saliva of 15 individuals (83.3 %), an active replication of HSV type 1 was detected, and in 12 people (66.7%) — of CMV. All patients in the main group had a severe course of Herpesviridae infection with an exacerbation rate of more than 6 times a year. The immunological status of patients of the main group showed immunodeficiency mainly of T-cell immune system and NK-cells, a significant increase in the relative number of T- and B-lymphocytes with early and late markers of activation on the background of autoimmune manifestations and inflammatory changes in peripheral blood. **Conclusions.** The presence of chronic persistent infection of HSV type 1 and CMV causes a severe course of COPD associated with MS, induces the development of infectious exacerbations of COPD and more significant manifestations of systemic inflammation in atherosclerosis as a morphological substrate of MS.

Keywords: Herpesviridae infection; Herpes simplex virus; cytomegalovirus; chronic obstructive pulmonary disease; metabolic syndrome

УДК 616.988-022.6:616-071:615.33:616.155.391:355.11

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246698>

Трихліб В.І., Лисенко Т.І., Єрошенко А.О., Мартинчик О.С.

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Динаміка лабораторних показників на фоні застосування схем антибактеріальної терапії, до складу яких входили фторхінолони, при лікуванні тяжкохворих на COVID-19 залежно від їх віку і доз гормональних препаратів

Резюме. У статті поданий огляд літератури щодо динаміки показників крові у хворих на нову коронавірусну інфекцію COVID-19 і наведені дані власних досліджень. Встановлено, що у хворих всіх вікових груп на фоні лікування фторхінолонами, дексаметазоном відбувається зростання показників лейкоцитів, у осіб старше 60 років — до найвищих. У осіб молодше 60 років порівняно з пацієнтами старше 60 років, які отримували тільки антибіотики із включенням фторхінолонів, без застосування дексаметазону, на початку госпіталізації рівень лімфоцитів був дещо нижчим ($p > 0,05$), але вже з 4-ї доби спостерігалось його зростання, водночас у осіб старше 60 років показники, навпаки, знизились. У хворих молодше 60 років, які отримували антибіотики із включенням фторхінолонів із застосуванням 16 мг дексаметазону, протягом лікування спостерігалось їх поступове збільшення з нормалізацією, на фоні 8 мг цього не відбувалось. У хворих старше 60 років, які отримували антибіотики із включенням фторхінолонів з застосуванням 8 та 16 мг дексаметазону й одужали, спостерігалось коливання на знижених цифрах із незначною тенденцією до нормалізації, так само, як і у хворих молодшого віку. У хворих старше 60 років, які отримували антибіотики без застосування дексаметазону та померли, спостерігалось зниження рівня лімфоцитів протягом лікування. У осіб старше 60 років, які одужали, на фоні прийому 8 мг дексаметазону спостерігались більші коливання рівня лімфоцитів з тенденцією до нормалізації показників, водночас на фоні 16 мг дексаметазону у них відзначалось зниження рівня лімфоцитів з тенденцією до їх збільшення. Водночас у тих, хто помер, навпаки, спостерігалось більш значне їх зниження без тенденції до нормалізації. Серед осіб, які одужали, у хворих молодше 60 років спостерігалось швидше зниження рівня гранулоцитів з тенденцією до нормалізації. У осіб молодше 60 років при призначенні 16 мг дексаметазону спостерігалось дещо швидше зниження рівня гранулоцитів. Також тенденція до швидшого зниження рівня гранулоцитів спостерігалась у хворих старше 60 років на фоні застосування 16 мг дексаметазону. У віковій групі старше 60 років на фоні застосування 16 мг дексаметазону в тих, хто одужав, спостерігалось зниження рівня гранулоцитів, а у тих, хто помер, — навпаки, його збільшення. У осіб старше 60 років, які одужали, при застосуванні 8 мг дексаметазону та антибіотиків із включенням у схеми фторхінолонів рівень паличкоядерних нейтрофілів був дещо вищим, ніж у осіб молодше 60 років, і був більш тривалий термін їх нормалізації. На фоні 16 мг дексаметазону в осіб старше 60 років, які одужали, в перші три дні були нижчі показники паличкоядерних нейтрофілів порівняно з хворими, молодшими за 60 років, і був більш тривалий термін їх нормалізації. У хворих старше 60 років, які померли, порівняно з тими, хто одужав, вже спочатку після госпіталізації були вищі показники паличкоядерних нейтрофілів і поступове їх збільшення, тоді як у тих, хто одужав, навпаки, спостерігалось їх зниження. У хворих молодше 60 років, які, окрім антибіотиків, отримували 8 мг дексаметазону, в перші три дні після госпіталізації був менший рівень С-реактивного білка (СРБ), ніж у хворих старше 60 років, які одужали. В обох групах хворих спостерігалась тенденція до зниження рівня СРБ. У хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони та 16 мг дексаметазону й одужали, в перші три дні відзначались вищі показники СРБ, ніж у хворих молодшого віку, та практично такі ж показники, як і в тих, хто помер, віком

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infektologija»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Трихліб Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, Українська військово-медична академія, вул. Ілленка, 24, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: v.trihleb@gmail.com
For correspondence: Volodymyr Trykhlіb, MD, PhD, Professor, Ukrainian Military Medical Academy, Il'yenka st., 24, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: v.trihleb@gmail.com

старше 60 років. У хворих старше 60 років, які одужали, на фоні застосування 16 мг дексаметазону спостерігалось швидше зниження рівня СРБ, тоді як у тих, хто помер, спостерігалось більш повільне його зниження. Також була встановлена динаміка аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, сечовини, креатиніну, глюкози, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази залежно від доз гормонів, віку та наслідків перебігу хвороби.

Ключові слова: COVID-19; лабораторні показники; фторхінолони; дексаметазон; огляд

Сьогодні триває епідемія нової коронавірусної інфекції COVID-19, накопичується досвід з її діагностики, лікування та розробляються рекомендації. Водночас продовжується широке застосування практичними лікарями як на догоспітальному, так і на госпітальному етапах антибактеріальних препаратів. Це пов'язане з недостатньою лабораторною діагностикою, різноманітними клінічними проявами, можливим розвитком різних ускладнень. Недостатньо розроблені рекомендації щодо контролю (ведення) хворих, відправні точки початку різних методів лікування.

Тому нами, з огляду на те, що серед інших відправних точок є лабораторні показники, був проведений аналіз літературних даних щодо лабораторних показників на фоні коронавірусної інфекції.

За даними дослідження Fei Zhou et al. (2020), антибіотики отримували 98 % хворих, які померли, кортикостероїди — 48 % та 93 і 23 % хворих, які одужали, відповідно [1].

Антибактеріальні препарати призначались 95 % хворих, які одужали, та 94 % осіб, які померли. Глюкокортикоїди призначались 70 % хворих, які одужали, і 50 % хворих, які померли [2].

За даними дослідження Jiqian Xu et al. (2020), антибактеріальні препарати призначались 98 % хворих, які в подальшому померли, та 92,4 % тих, хто одужав. Метилпреднізолон призначався 80,30 % хворих, які померли, і 77,2 % тих, хто одужав [3].

Під час надходження в реанімацію 219 (91,6 %) пацієнтів мали рівень лімфоцитів менше $1,1 \times 10^9/\text{л}$, 103 особи (43,1 %) — менше $0,55 \times 10^9/\text{л}$. Загалом у 59 (24,7 %) пацієнтів кількість тромбоцитів була меншою за $125 \times 10^9/\text{л}$. У тих, хто в подальшому помер, під час госпіталізації кількість лейкоцитів становила $8,2 [5,1-11,0] \times 10^9/\text{л}$, а у тих, хто одужав, — $7,2 [5,2-10,4] \times 10^9/\text{л}$; кількість нейтрофілів — $7,2 [4,0-9,7] \times 10^9/\text{л}$, у тих, хто одужав, — $6,5 [4,0-9,3] \times 10^9/\text{л}$; кількість лімфоцитів — $0,6 [0,4-0,8] \times 10^9/\text{л}$ та $0,7 [0,50-0,9] \times 10^9/\text{л}$ відповідно; кількість лімфоцитів $< 1,1 \times 10^9/\text{л}$ відзначалась у 139 (94,6 %) та 80 (87,0 %) хворих відповідно; кількість лімфоцитів $< 0,55 \times 10^9/\text{л}$ — у 73 (50,0 %) та 30 (32,6 %) хворих відповідно; кількість тромбоцитів — $160 [110-206] \times 10^9/\text{л}$ та $186 [148-232] \times 10^9/\text{л}$; кількість тромбоцитів $< 125 \times 10^9/\text{л}$ — у 48 (32,7 %) та у 11 (12,0 %) хворих; аланінамінотрансферази (АлАТ) — 35 [21–54] та 39 [26–59] Од/л; аспартатамінотрансферази (АсАТ) — 45 [35–64] та 38 [31–61] Од/л [3].

Dawei Wang et al. у 2020 році були проведені дослідження лабораторних показників у хворих при надходженні до лікарні та отримані такі дані: лімфопенія ($0,8 \times 10^9/\text{л}$ [0,5–1,1]) та тривалий протромбіновий час (12,6 [11,9–13,5]) під час прийому були значущи-

ми особливостями в тих, хто не вижив. Порівняно з тими, хто вижив, у хворих, які не вижили, була більш висока кількість нейтрофілів ($5,4 \times 10^9/\text{л}$ [3,2–8,5] проти $2,8 \times 10^9/\text{л}$ [2–3,9], $P < 0,001$), нижча кількість тромбоцитів ($122 \times 10^9/\text{л}$ [83–178] проти $178 \times 10^9/\text{л}$ [139–207], $P = 0,006$), вищий рівень D-димеру (439 [202–1991] проти 191 [108–327] мг/л, $P = 0,003$), вищі рівні креатинфосфокінази (КФК) (142 [87–325] проти 86 [53–121] Од/л), КФК-МВ (18 [13–44] проти 13 [9–16] Од/л), вищий рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) (456 [254–588] проти 227 [171–329] Од/л), вищий рівень АлАТ (47 [22–66] проти 22 [15–34] Од/л), вищий рівень АсАТ (67 [38–90] проти 29 [23–41] Од/л), вищий рівень азоту сечовини крові (6,1 [4,9–10,5] проти 3,9 [3,0–4,7] ммоль/л), вищий рівень креатиніну (87 [71–130] проти 68 [58–83] мкмоль/л). Значення високочутливого тропоніну I також були значно вищими в тих, хто не вижив. Водночас рівень лейкоцитів був у межах норми в тих, хто одужав, і тих, хто помер.

Загалом, кількість лейкоцитів і нейтрофілів була в межах норми протягом 1-го тижня, а лейкоцитоз і нейтрофілія розвивались пізніше. Лімфопенія була поширеною протягом усього перебігу хвороби, і кількість лімфоцитів зменшувалась у тих, хто помер. Кількість тромбоцитів трохи зменшувалась протягом першого тижня, потім швидко зростала до норми в тих, хто вижив, але залишалась низькою в тих, хто помер. Під час перебігу хвороби спостерігалось легке подовження протромбінового часу, без різниці між тими, хто вижив, та тими, хто помер. Рівень D-димеру був підвищений на пізній стадії захворювання в тих, хто помер. На ранній стадії захворювання підвищені рівні КФК, КФК-МВ, ЛДГ, АлАТ та АсАТ реєструвались частіше в тих, хто помер, ніж у тих, хто одужав. У тих, хто помер, рівень сечовини та креатиніну у крові поступово зростав аж до смерті.

В осіб, які в подальшому померли, про виникнення системного запалення свідчили більш висока температура, частота дихання, кількість лейкоцитів і нейтрофілів. Згодом у хворих розвивався синдром поліорганної дисфункції з тромбоцитопенією, нирковою недостатністю, гострим пошкодженням міокарда та гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). Примітно, що спостерігалось очевидне зниження температури тіла близько 7-го дня хвороби, ймовірно, обумовлене активним використанням метилпреднізолону.

Протягом 2 тижнів хвороби одночасно зникають лихоманка, кашель та системні симптоми. Однак кількість лімфоцитів все ще залишалась низькою. У тих, хто помер, в даний термін спостерігається погіршення клінічних проявів і поліорганної дисфункції.

На 3-му тижні хвороби функції органів покращуються в тих, хто одужує, та погіршуються в тих, хто не вижив. Кількість лімфоцитів ще більше знижується, стають очевидними прояви імунної дисфункції в тих, хто помер. У цих хворих розвиваються ГРДС, септичний шок, ниркова недостатність, тромбоцитопенія, розлади коагуляції та інші ускладнення. Смерть розвивається внаслідок поліорганної недостатності [4].

Мета: встановити динаміку лабораторних показників на фоні застосування антибактеріальної терапії, до складу якої входили фторхінолони (як у складі схеми, так і у вигляді монотерапії, з урахуванням того, що ці препарати показали дещо меншу кількість померлих порівняно з іншими схемами), дексаметазон 8 або 16 мг, у тяжкохворих різних вікових груп, які лікувались з приводу нової коронавірусної інфекції COVID-19 у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

Матеріали та методи

Оброблені дані 112 медичних карт стаціонарного хворого пацієнтів з тяжким перебігом нової коронавірусної хвороби COVID-19, які лікувались у ВРІТ Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» в період з січня по квітень 2021 р. Хворі були поділені на групи: молодше 60 років та старше 60 років.

У всіх пацієнтів за допомогою рентгенографії органів грудної клітки або комп'ютерної томографії була виявлена пневмонія.

У всіх хворих діагноз був підтверджений за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі на РНК SARS-CoV-2.

Статистичне оброблення матеріалів дослідження проводилось за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми Statistica. Була розроблена анкета для введення даних в програму Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що серед хворих, які отримували фторхінолони та одужали, в перші три дні після госпіталізації середні рівні лейкоцитів у осіб старше 60 років були нижчі, ніж у хворих молодшого віку. В обох групах спостерігається зростання з часом рівня лейкоцитів, але в осіб молодше 60 років частіше реєструвались більш високі показники лейкоцитів. У хворих молодшого віку дози дексаметазону 8 та 16 мг суттєво не вплинули на різницю в їх динаміці, тобто спостерігалась однакова динаміка. У хворих старше 60 років також спостерігалась однакова динаміка рівня лейкоцитів, але при 8 мг дексаметазону їх рівень після 7-ї доби лікування був більш високим, ніж при 16 мг, та відзначались коливання до більших показників (рис. 1–6).

Хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони та померли, не було. У хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, але не отримували дексаметазон, також спостерігалось збільшення показників рівня лейкоцитів з 4-ї доби (рис. 7).

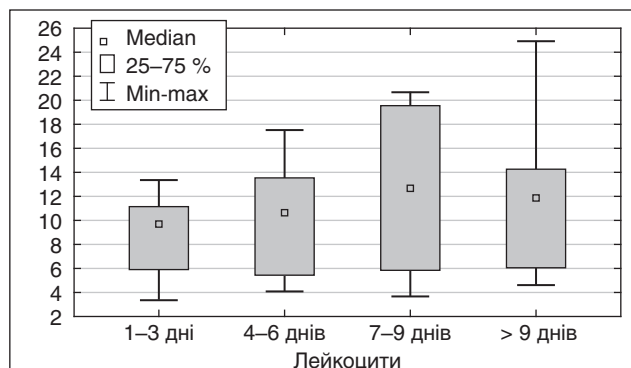


Рисунок 1. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

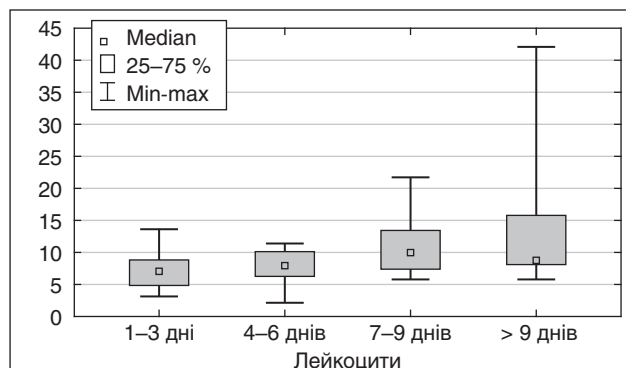


Рисунок 2. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

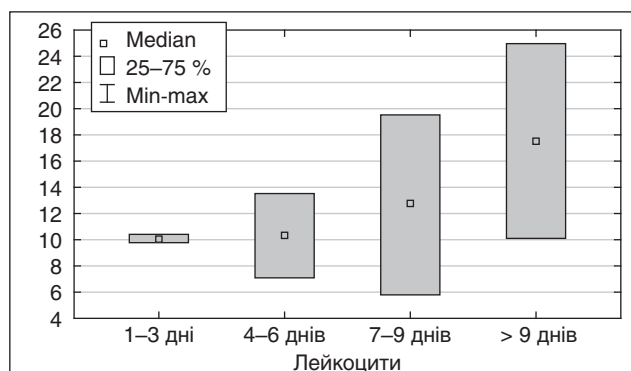


Рисунок 3. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

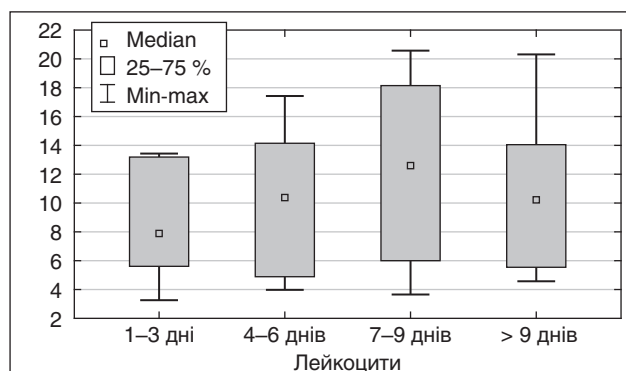


Рисунок 4. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

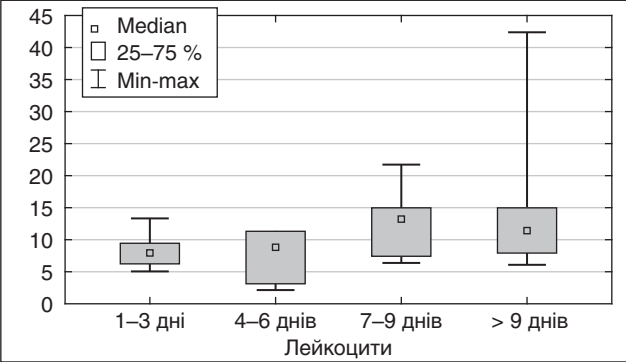


Рисунок 5. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

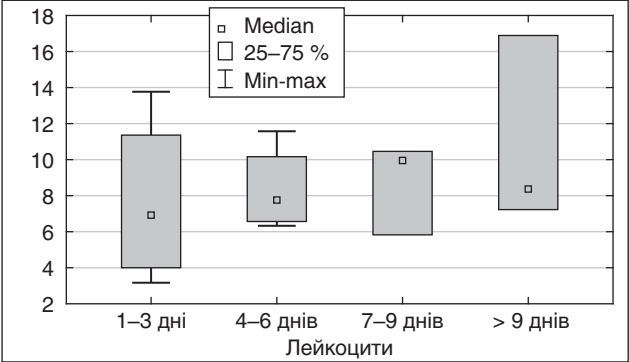


Рисунок 6. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

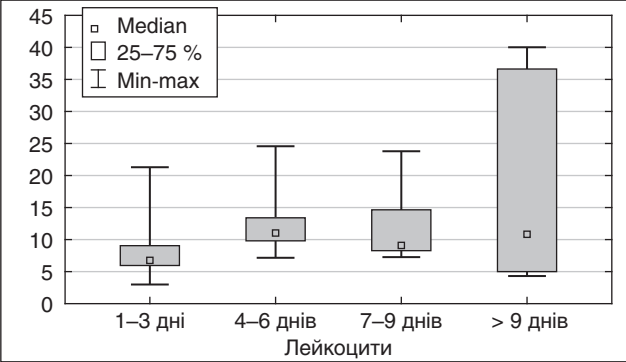


Рисунок 7. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони та померли

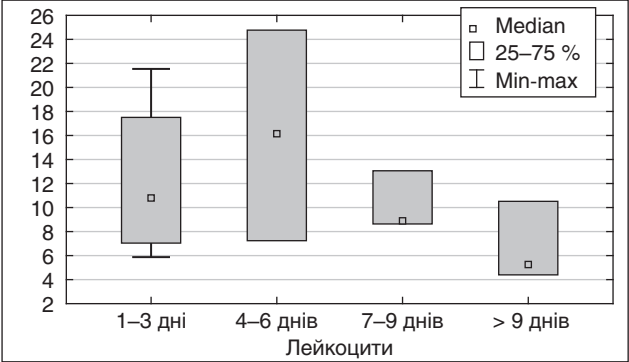


Рисунок 8. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

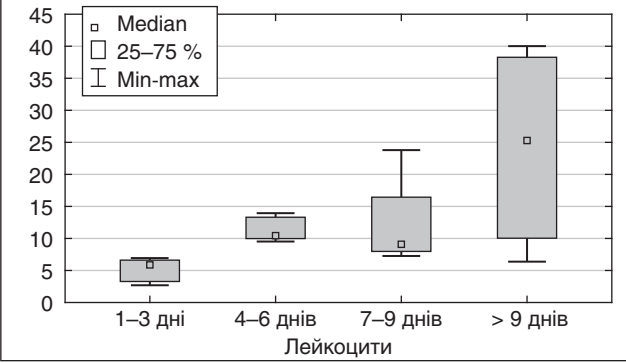


Рисунок 9. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

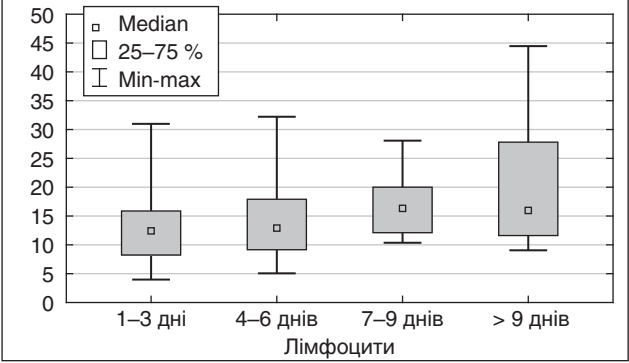


Рисунок 10. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

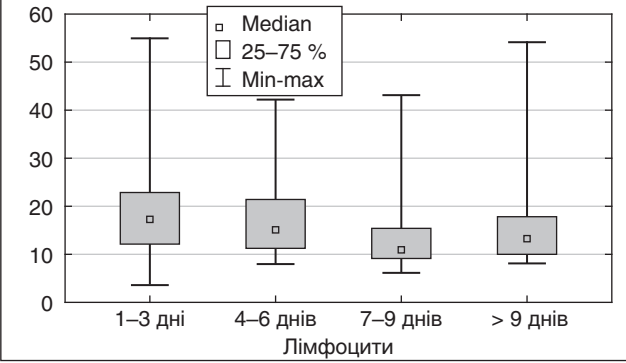


Рисунок 11. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

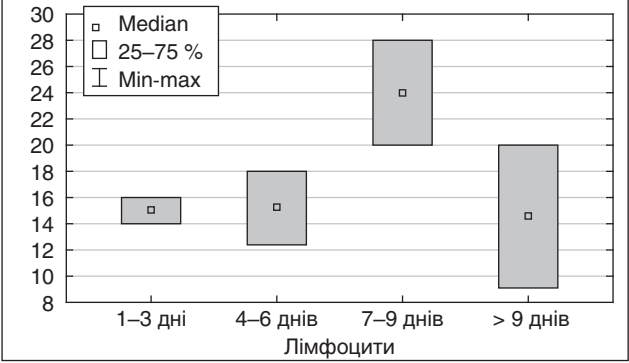


Рисунок 12. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

У хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли, порівняно з тими, хто одужав, в перші 3 дні перебування у стаціонарі показники лейкоцитів були вищими і в подальшому спостерігалось їх зниження, водночас у інших, навпаки, спостерігалось їх зростання (рис. 8). У хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли, порівняно з тими, хто одужав, на початку рівень лейкоцитів був нижчим, і вже після 4-ї доби він стає вищим, особливо суттєво — після 9-ї доби, порівняно з тими, хто одужав (рис. 9).

У осіб молодше 60 років порівняно з пацієнтами старше 60 років, які отримували тільки антибіотики з включенням фторхінолонів, без застосування дексаметазону, на початку госпіталізації рівень лімфоцитів був дещо нижчим ($p > 0,05$), але вже з 4-ї доби спостерігалось його зростання (рис. 10). Водночас у осіб старше 60 років показники рівня лімфоцитів, навпаки, знизились (рис. 11).

У хворих молодше 60 р., які отримували антибіотики із включенням фторхінолонів з застосуванням 8 мг дексаметазону, протягом лікування спостерігалось спочатку їх збільшення, а потім, після 9-ї доби, — знову зниження (рис. 12). Водночас на фоні застосування 16 мг дексаметазону спостерігалось їх поступове збільшення з нормалізацією кількості (рис. 13).

У хворих старше 60 років, які отримували антибіотики з включенням фторхінолонів із застосуванням 8 та 16 мг дексаметазону та одужали, відзначалось коливання на знижених цифрах із незначною тенденцією

до нормалізації, яка спостерігалась у хворих молодшого віку (рис. 14, 15).

У хворих старше 60 років, які отримували антибіотики із включенням фторхінолонів, але без застосування дексаметазону, та померли, спостерігалось зниження рівня лімфоцитів протягом лікування. При порівнянні застосування 8 та 16 мг дексаметазону при першому дозуванні спочатку спостерігалось зниження лімфоцитів і в подальшому — тенденція до їх нормалізації, водночас на фоні застосування 16 мг спостерігалось їх зниження без динаміки до збільшення їх рівня (рис. 16–18).

При порівнянні динаміки лімфоцитів у хворих старше 60 років, які одужали та померли, у перших на фоні 8 мг дексаметазону спостерігались більші коливання з тенденцією до нормалізації показників; водночас на фоні 16 мг дексаметазону в перших відзначалось зниження рівня лімфоцитів із тенденцією до його збільшення, а в тих, хто помер, навпаки, спостерігалось більш значне його зниження без тенденції до нормалізації (рис. 14, 15, 17, 18).

При порівнянні динаміки рівня гранулоцитів у хворих молодше 60 та старше 60 років, які не отримували дексаметазон та одужали, у перших спостерігається більш швидке його зниження з тенденцією до нормалізації (рис. 19, 20).

При порівнянні динаміки рівня гранулоцитів залежно від доз дексаметазону в осіб молодше 60 років при призначенні 16 мг дексаметазону спостерігалось дещо більш швидке його зниження (рис. 21, 22).

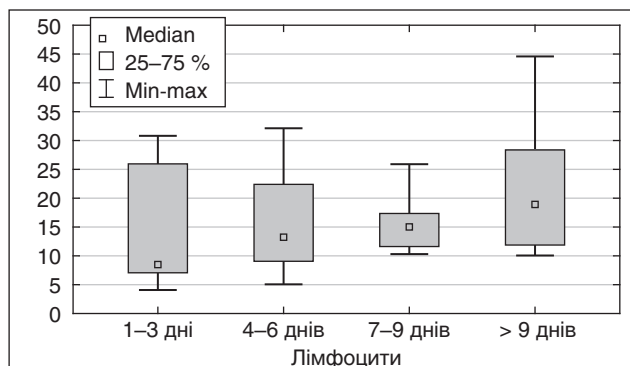


Рисунок 13. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

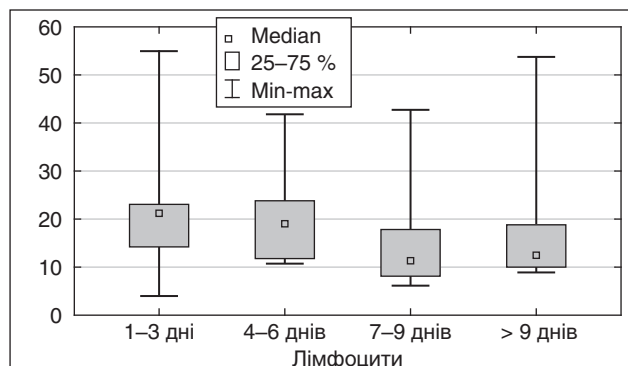


Рисунок 14. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

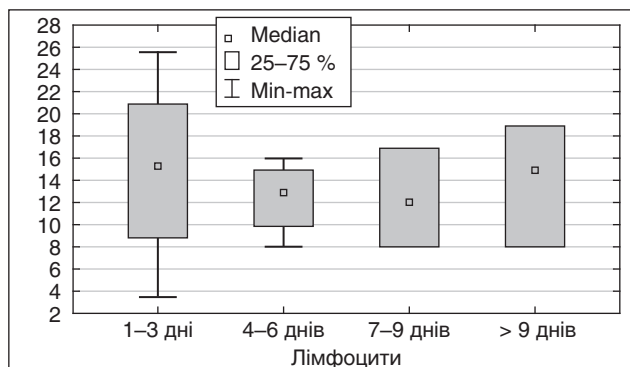


Рисунок 15. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

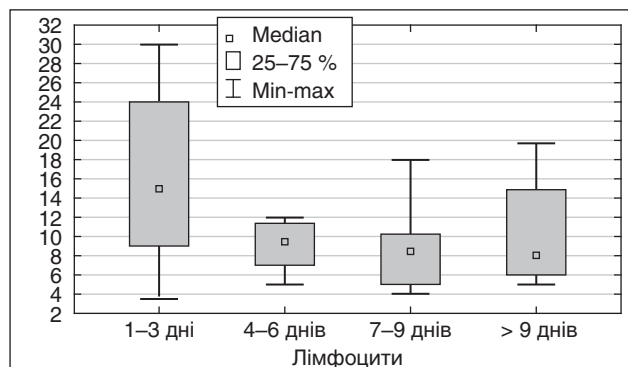


Рисунок 16. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони та померли

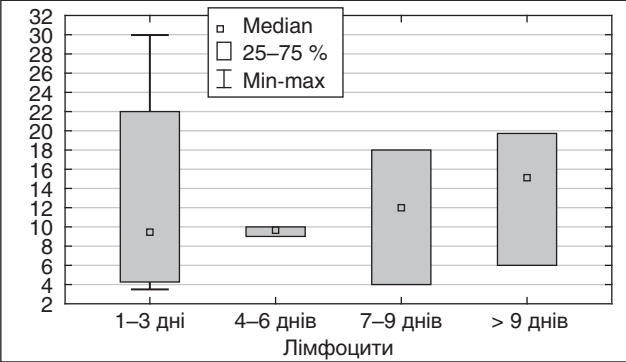


Рисунок 17. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

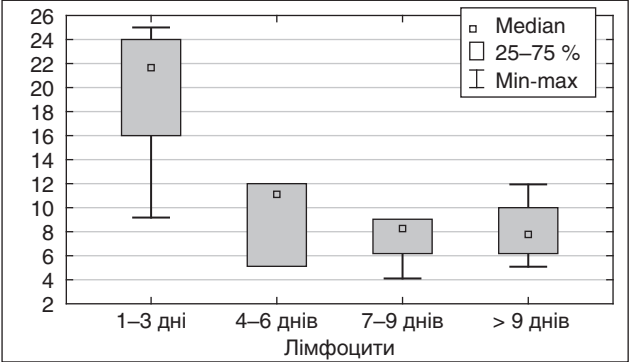


Рисунок 18. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

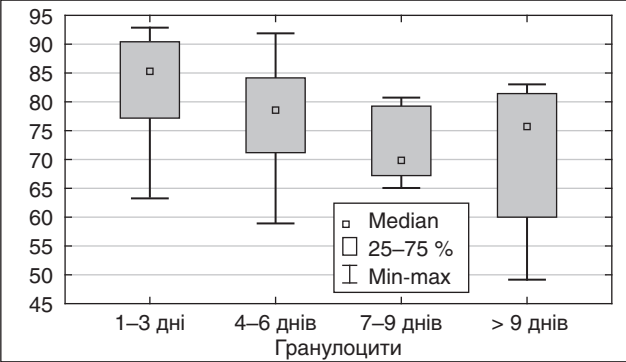


Рисунок 19. Динаміка рівня гранулоцитів у осіб молодше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

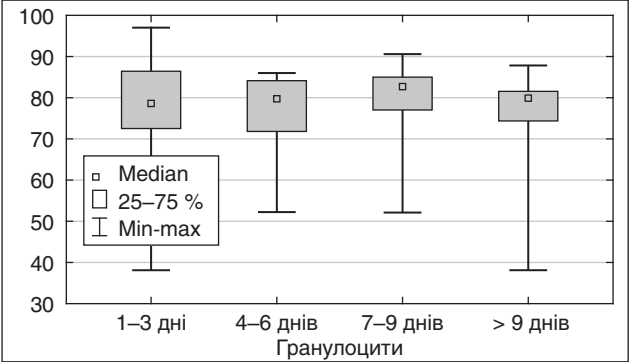


Рисунок 20. Динаміка рівня гранулоцитів у осіб старше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

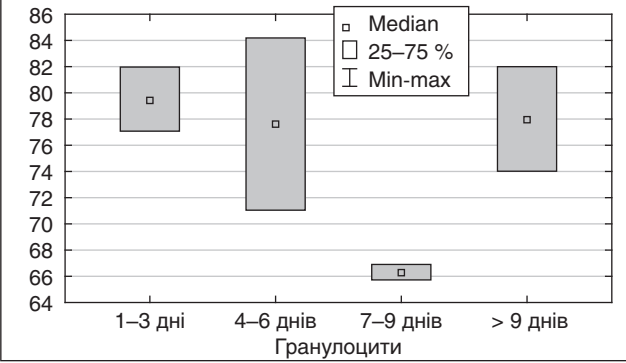


Рисунок 21. Динаміка рівня гранулоцитів у осіб молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

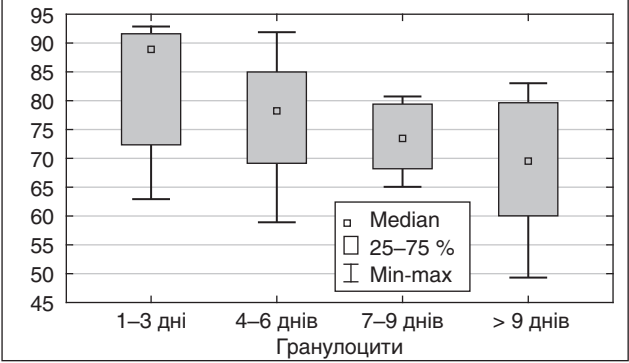


Рисунок 22. Динаміка рівня гранулоцитів у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

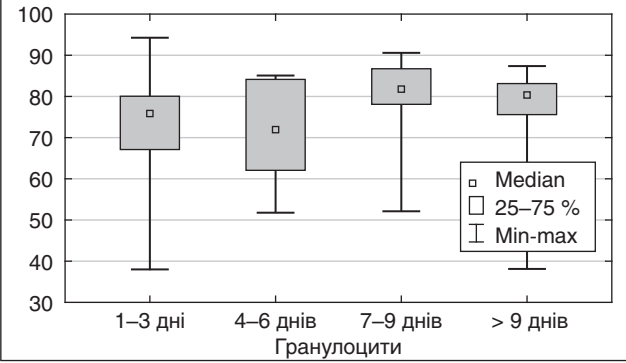


Рисунок 23. Динаміка рівня гранулоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

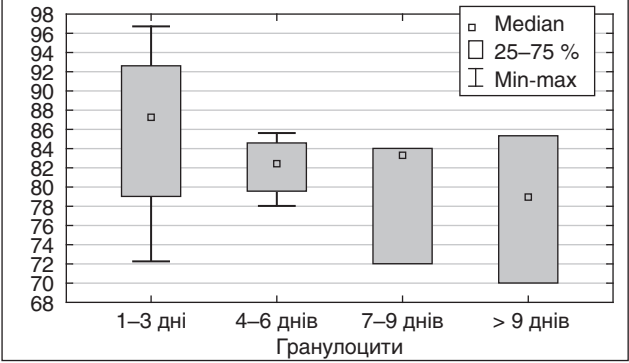


Рисунок 24. Динаміка рівня гранулоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

Також тенденція до більш швидкого зниження рівня гранулоцитів спостерігалась і у хворих старше 60 років на фоні застосування 16 мг дексаметазону (рис. 23, 24).

У хворих старше 60 років, які отримували схеми антибіотиків із включенням фторхінолонів, але без дексаметазону та померли, не спостерігалась тенденція до зниження рівня гранулоцитів. При порівнянні випадків із застосуванням 8 та 16 мг дексаметазону у хворих даної вікової групи, які померли, при більш низькій дозі дексаметазону спостерігалась тенденція до зниження рівня гранулоцитів, водночас при більшій дозі, навпаки, — тенденція до його збільшення. При порівнянні динаміки у тих, хто одужав, і тих, хто по-

мер, у віковій групі старше 60 років на фоні 8 мг у тих, хто одужав, суттєвої тенденції до зниження не було, а у тих, хто помер, спостерігалось його зниження. На фоні застосування 16 мг дексаметазону у тих, хто одужав, спостерігалось зниження рівня гранулоцитів, а у тих, хто помер, навпаки, — його збільшення (рис. 25–27).

Встановлено, що у хворих молодше 60 років в перші три дні після госпіталізації спостерігались вищі показники паличкоядерних нейтрофілів порівняно з хворими старше 60 років, які одужали. У хворих молодшого віку відбувалось більш швидке зниження їх рівня (рис. 28, 29).

На фоні застосування 16 мг дексаметазону та антибіотиків із включенням у схеми фторхінолонів у осіб

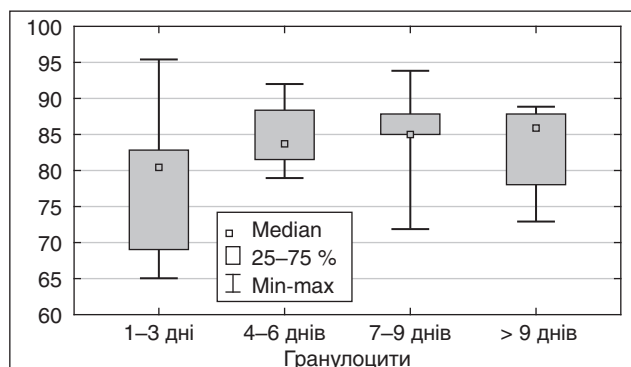


Рисунок 25. Динаміка рівня гранулоцитів у осіб старше 60 років, які отримували фторхінолони та померли

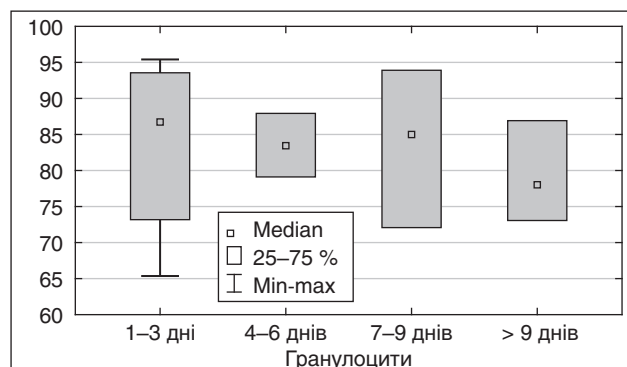


Рисунок 26. Динаміка рівня гранулоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

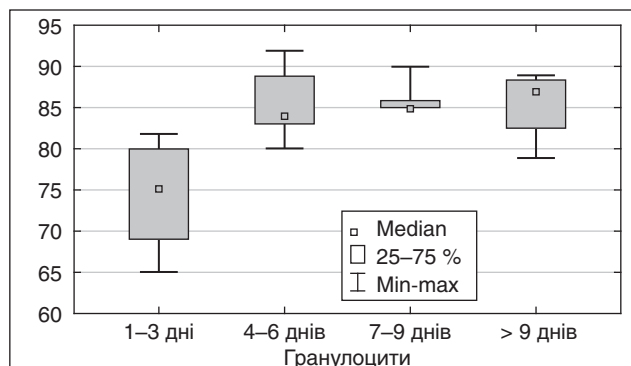


Рисунок 27. Динаміка рівня гранулоцитів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

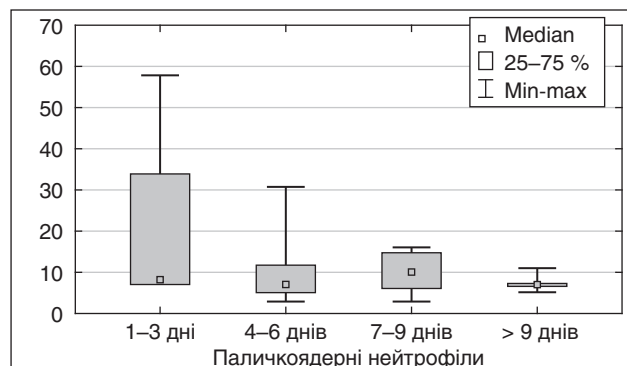


Рисунок 28. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у осіб молодше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

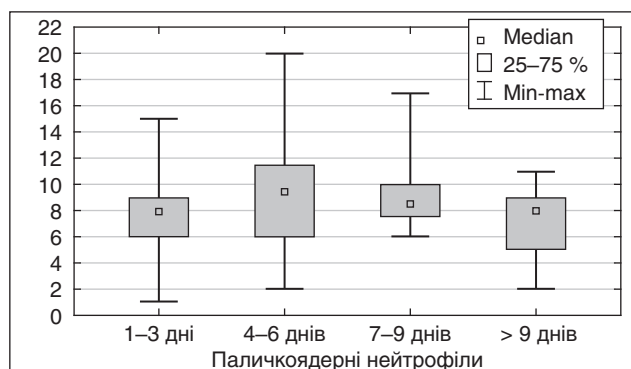


Рисунок 29. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у осіб старше 60 років, які отримували фторхінолони та одужали

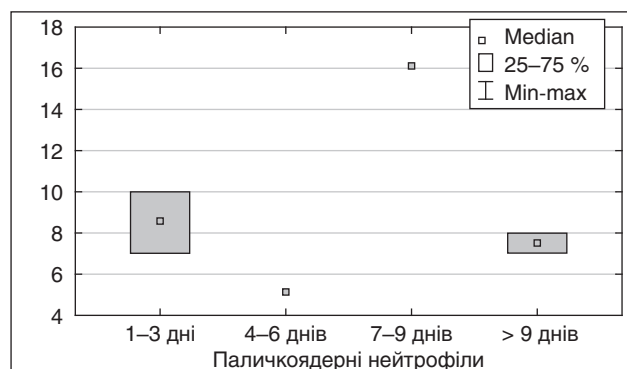


Рисунок 30. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у осіб молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

молодше 60 років спостерігалось динамічне зниження рівня паличкоядерних нейтрофілів (рис. 30, 31).

У осіб старше 60 років, які одужали, при застосуванні 8 мг дексаметазону й антибіотиків із включенням у схеми фторхінолонів рівень паличкоядерних нейтрофілів був дещо вищим, ніж у осіб молодше 60 років, і відзначався більш тривалий термін його нормалізації (рис. 32). Також на фоні застосування 16 мг дексаметазону у осіб старше 60 років, які одужали, в перші три дні відзначались більш низькі показники паличкоядерних нейтрофілів порівняно з особами молодше 60 років і більш тривалий термін їх нормалізації (рис. 33).

У хворих старше 60 років, які померли, порівняно з тими, які одужали, вже спочатку після госпіталізації

відзначались більш високі показники паличкоядерних нейтрофілів і поступове їх збільшення, тоді як у тих, хто одужав, навпаки, спостерігалось їх зниження (рис. 34). На фоні застосування як 8, так і на 16 мг дексаметазону та антибактеріальної терапії із включенням фторхінолонів спостерігалось збільшення показників паличкоядерних нейтрофілів, але на фоні прийому 8 мг дексаметазону відзначались більш високі показники на 9-ту добу лікування та пізніше, ніж на фоні 16 мг (рис. 35, 36).

В осіб молодше 60 років, які одужали, спостерігалось поступове збільшення рівня АЛАТ після 7-ї доби лікування до вищих показників на фоні застосування 16 мг дексаметазону (рис. 37, 38).

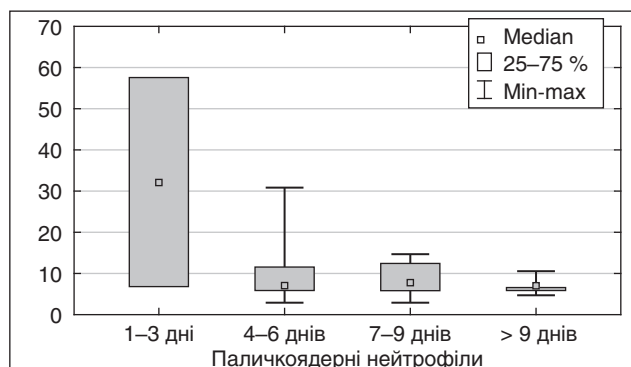


Рисунок 31. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у осіб молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

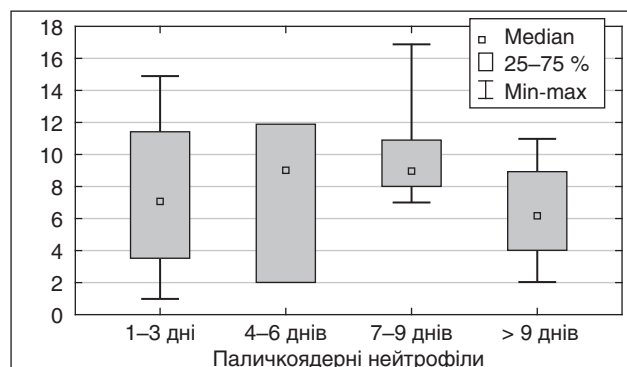


Рисунок 32. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у осіб старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

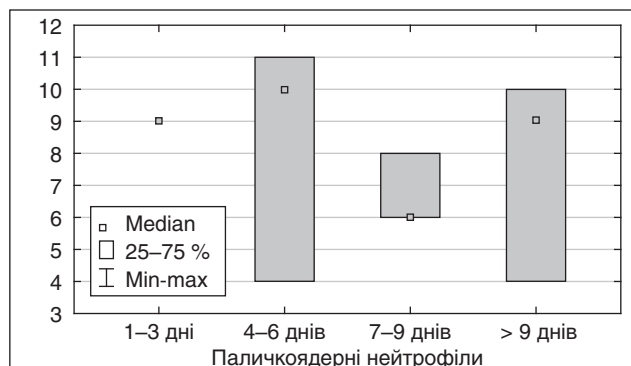


Рисунок 33. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у осіб старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

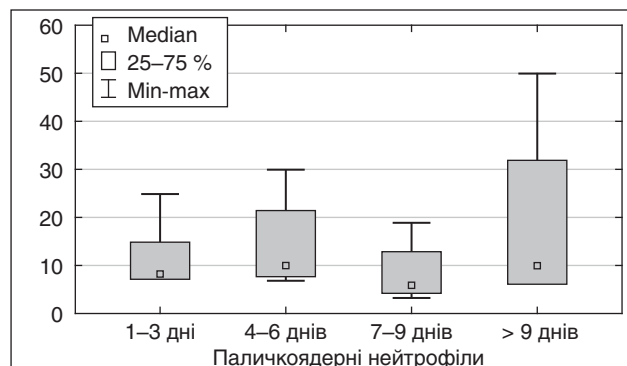


Рисунок 34. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони та померли

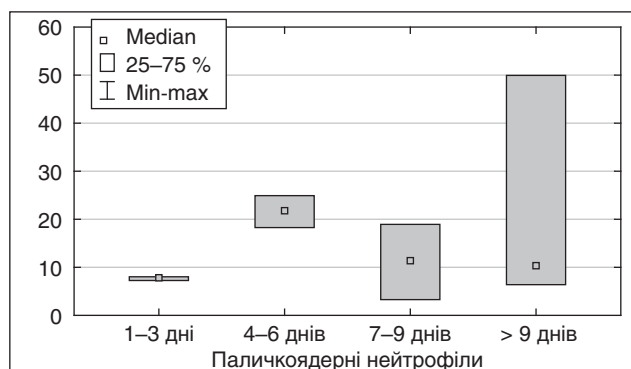


Рисунок 35. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

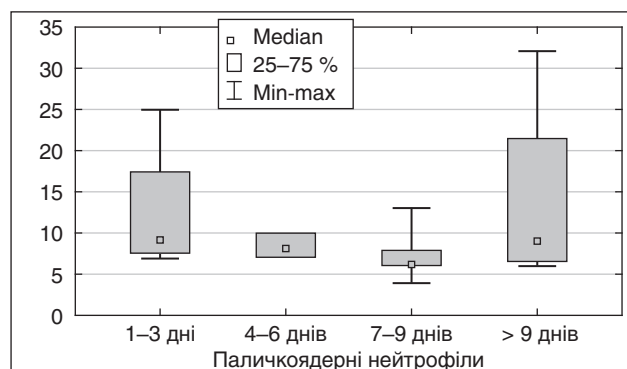


Рисунок 36. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

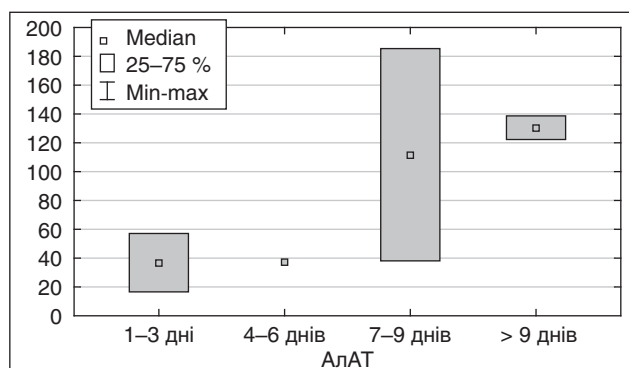


Рисунок 37. Динаміка рівня АлАТ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

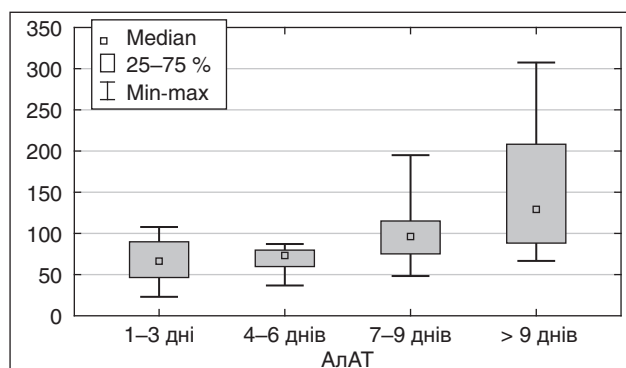


Рисунок 38. Динаміка рівня АлАТ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

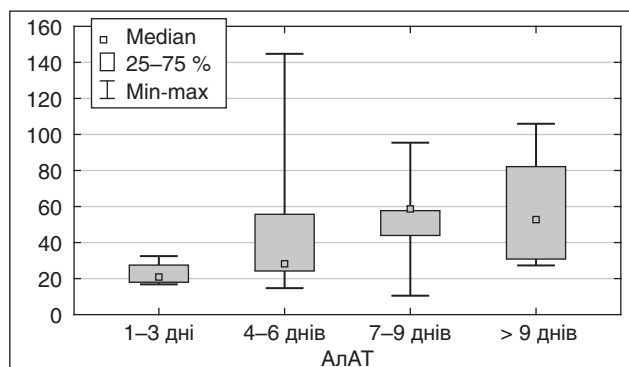


Рисунок 39. Динаміка рівня АлАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

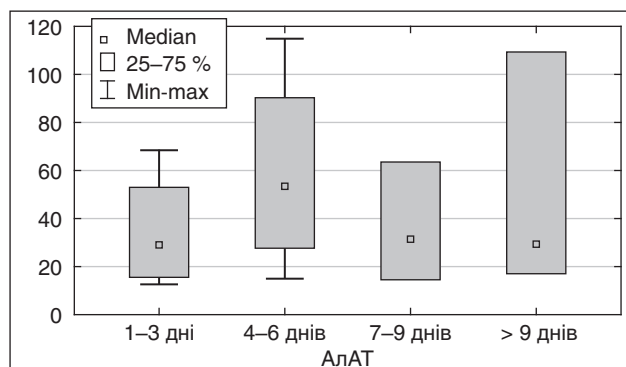


Рисунок 40. Динаміка рівня АлАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

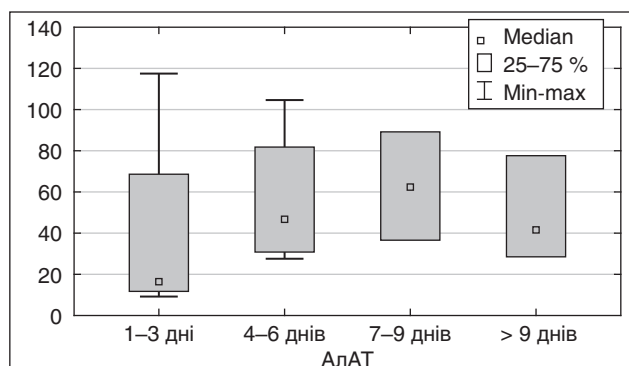


Рисунок 41. Динаміка рівня АлАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

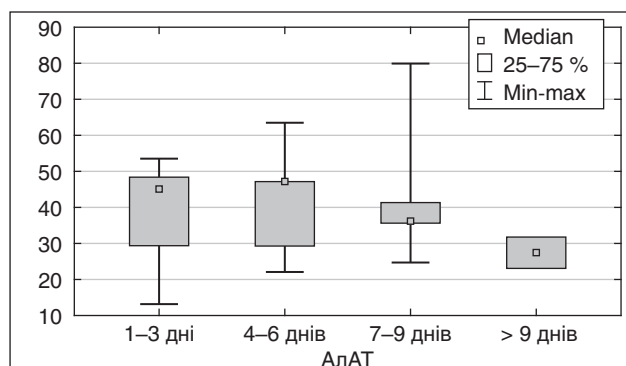


Рисунок 42. Динаміка рівня АлАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

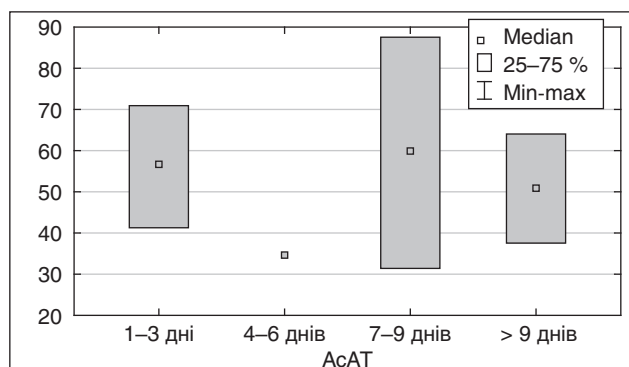


Рисунок 43. Динаміка рівня АсАТ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

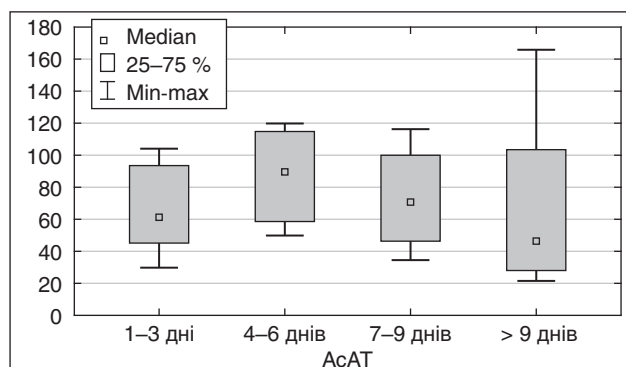


Рисунок 44. Динаміка рівня АсАТ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та одужали

Також в осіб старше 60 років, які одужали, спостерігалось поступове збільшення рівня АлАТ на фоні застосування 8 та 16 мг дексаметазону без суттєвої різниці в показниках (рис. 39, 40). В осіб старше 60 років, які померли, спостерігалось поступове збільшення рівня АлАТ з подальшим його зниженням на фоні застосування 8 та 16 мг дексаметазону без суттєвої різниці в показниках. У тих, хто помер, показники були дещо нижчими, ніж у тих, хто одужав ($p > 0,05$) (рис. 41, 42).

У хворих молодше 60 років, які отримували 8 мг дексаметазону, показники АсАТ були нижчими, ніж у осіб, які отримували 16 мг дексаметазону спочатку і протягом стаціонарного лікування, з незначною позитивною динамікою (рис. 43, 44).

У осіб старше 60 років, які отримували 8 мг дексаметазону й одужали, порівняно з хворими молодшого віку були приблизно однакові показники протягом лікування з незначним збільшенням на 7-му — 9-ту добу і подальшим зниженням (рис. 45). У тих, хто отримував 16 мг дексаметазону, показники були дещо нижчими і швидше відбувалось їх зниження після 7-ї доби стаціонарного лікування (рис. 46).

У хворих старше 60 років, які отримували 16 мг дексаметазону та померли, спостерігалось значне збільшення рівня АсАТ після 9-ї доби госпіталізації, тоді як у тих, хто отримував 8 мг дексаметазону, навпаки, спостерігалось його зменшення (рис. 47, 48).

У хворих молодше 60 років, які отримували 8 мг дексаметазону та одужали, відзначались менші показ-

ники сечовини порівняно з тими, хто отримував 16 мг дексаметазону на фоні антибактеріальної терапії із включенням фторхінолонів. На фоні 16 мг дексаметазону відзначалась тенденція до зростання показників сечовини до 7–9-ї доби з подальшим їх зниженням. На фоні застосування 8 мг дексаметазону відзначалось зростання показників сечовини на 4–6-ту добу з подальшим зниженням (рис. 49, 50).

У осіб старше 60 років, які отримували 8 та 16 мг дексаметазону й одужали, показники сечовини були вищими, ніж у хворих молодшого віку, з тенденцією до їх зростання. На фоні застосування 16 мг дексаметазону після 4–6-ї доби показники сечовини були вищими, ніж на фоні прийому 8 мг (рис. 51, 52).

У хворих старше 60 років, які в подальшому померли, на фоні застосування 8 та 16 мг дексаметазону спостерігалась тенденція до збільшення показників сечовини і більшою мірою — на фоні застосування 16 мг дексаметазону. Після 7-ї доби стаціонарного лікування більш високі показники сечовини відзначались в осіб, які отримували 16 мг дексаметазону й померли (рис. 53, 54).

У хворих молодше 60 років, які одужали, на фоні застосування 8 та 16 мг дексаметазону спостерігалась однакова динаміка показників креатиніну з тенденцією до їх зменшення (рис. 55, 56). У осіб старше 60 років також відзначалась позитивна динаміка, але меншою мірою, ніж у хворих молодшого віку (рис. 57, 58).

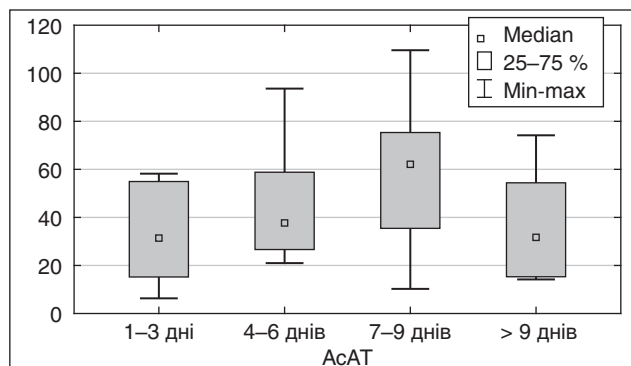


Рисунок 45. Динаміка рівня АсАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

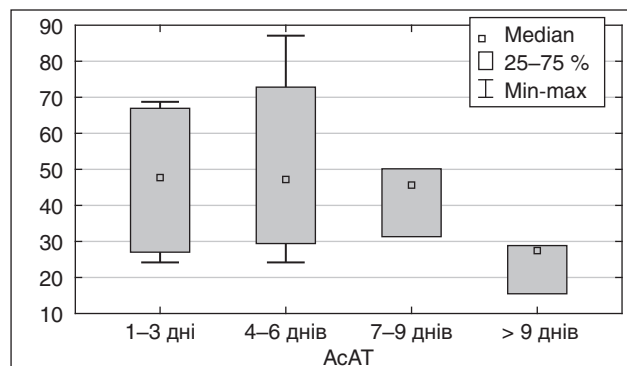


Рисунок 46. Динаміка рівня АсАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

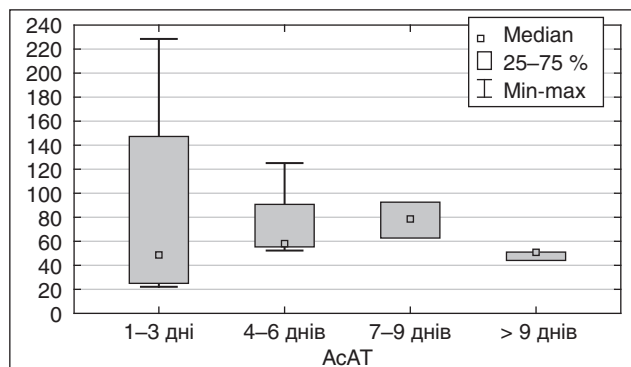


Рисунок 47. Динаміка рівня АсАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

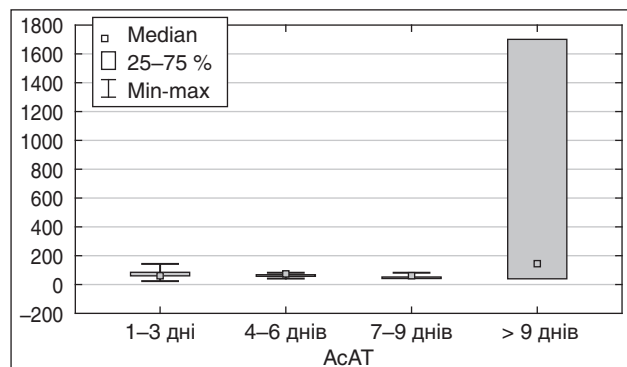


Рисунок 48. Динаміка рівня АсАТ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

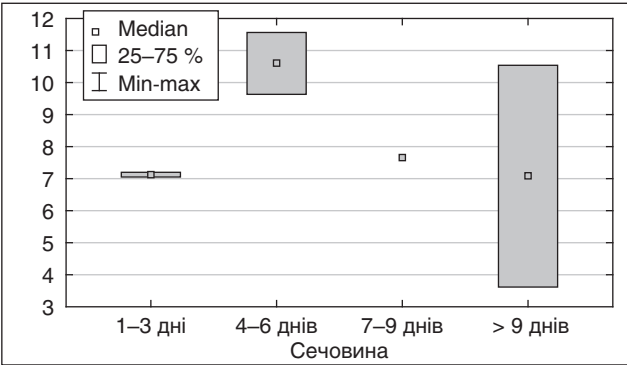


Рисунок 49. Динаміка рівня сечовини у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

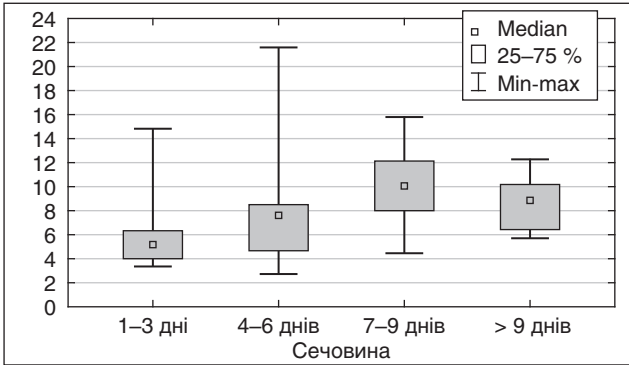


Рисунок 50. Динаміка рівня сечовини у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

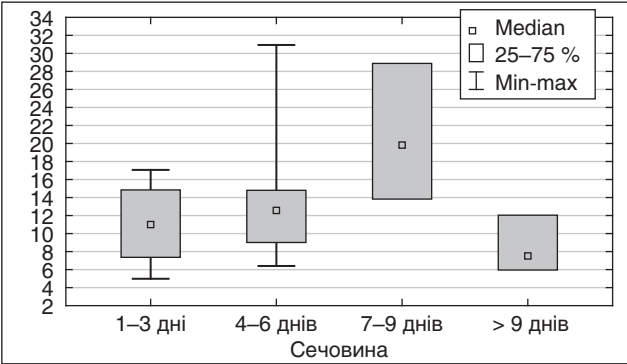


Рисунок 51. Динаміка рівня сечовини у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

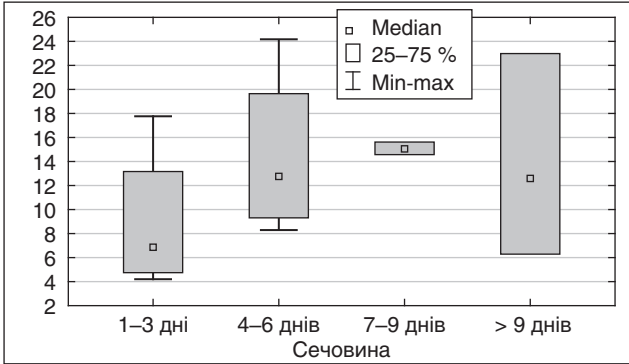


Рисунок 52. Динаміка рівня сечовини у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

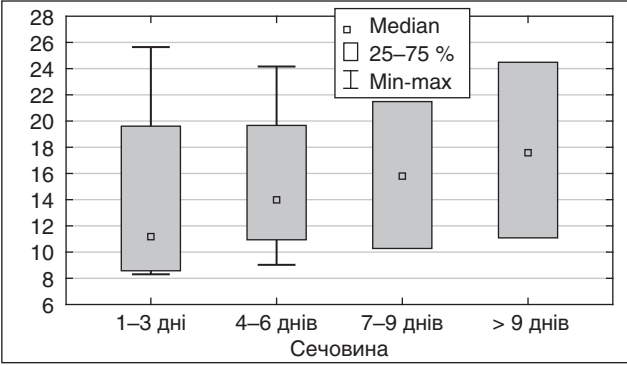


Рисунок 53. Динаміка рівня сечовини у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

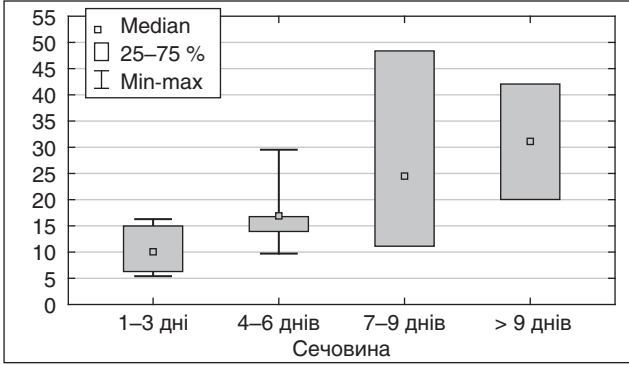


Рисунок 54. Динаміка рівня сечовини у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

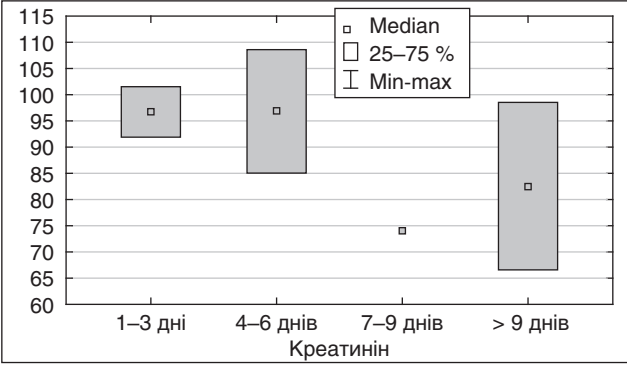


Рисунок 55. Динаміка рівня креатиніну у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

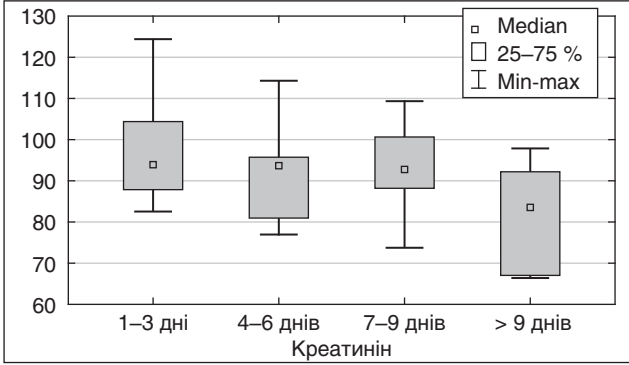


Рисунок 56. Динаміка рівня креатиніну у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

У хворих старше 60 років, які в подальшому померли, показники креатиніну вже спочатку були вищими, ніж у тих, хто одужав, і мали тенденцію до зростання, більшою мірою — на фоні застосування 16 мг дексаметазону (особливо після 9-ї доби) (рис. 59, 60).

У осіб молодше 60 років, які отримували фторхінолони та дексаметазон, вже в перші 3 дні після госпіталізації був підвищений рівень глюкози з тенденцією до зниження протягом лікування. Водночас на фоні прийому 16 мг дексаметазону в період із 4-ї по 9-ту добу спостерігались більш значні коливання рівня глюкози. На фоні прийому як 8, так і 16 мг дексаметазону відзначалась тенденція до зниження рівня глюкози (рис. 61, 62).

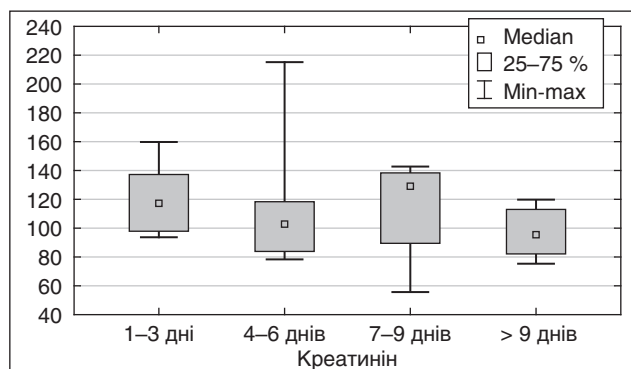


Рисунок 57. Динаміка рівня креатиніну у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

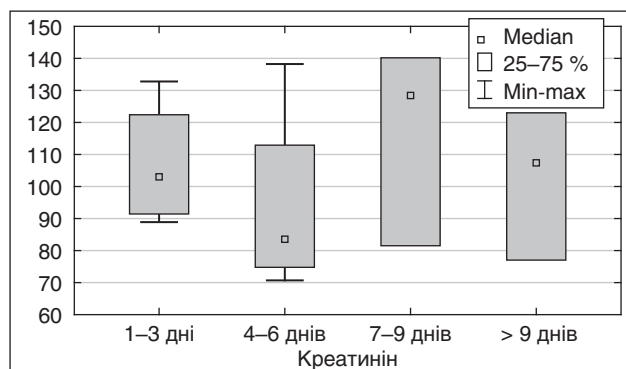


Рисунок 58. Динаміка рівня креатиніну у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

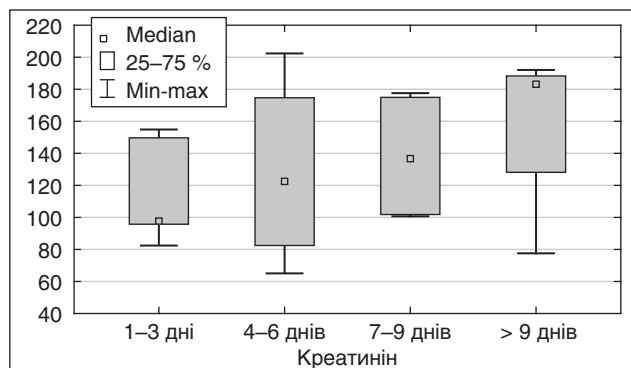


Рисунок 59. Динаміка рівня креатиніну у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

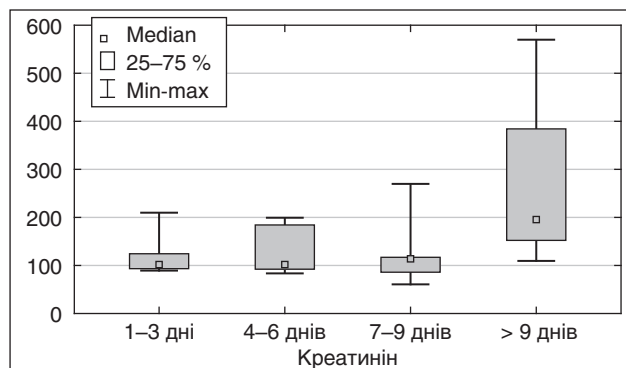


Рисунок 60. Динаміка рівня креатиніну у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

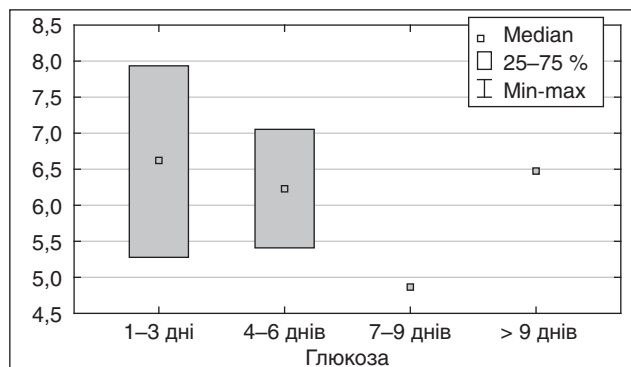


Рисунок 61. Динаміка рівня глюкози у хворих молодше 60 років, які отримували 8 мг дексаметазону, фторхінолони й одужали

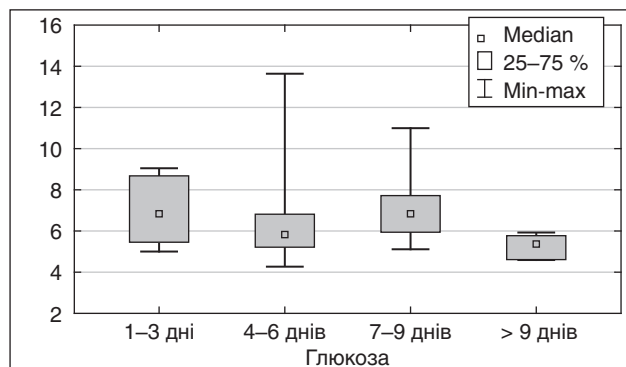


Рисунок 62. Динаміка рівня глюкози у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

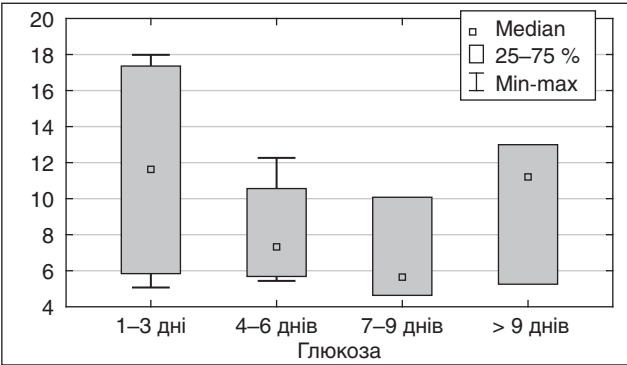


Рисунок 63. Динаміка рівня глюкози у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

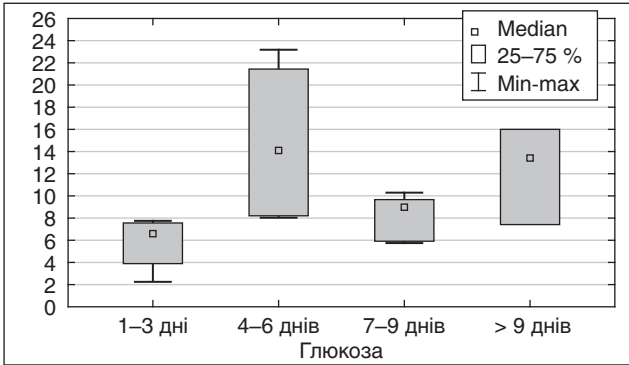


Рисунок 64. Динаміка рівня глюкози у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

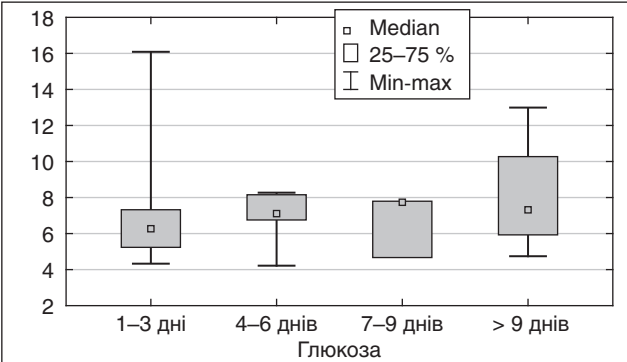


Рисунок 65. Динаміка рівня глюкози у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

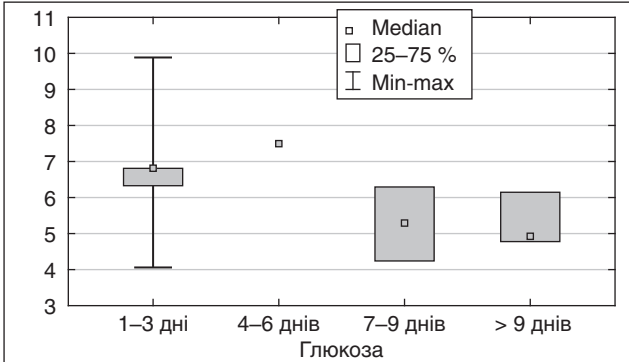


Рисунок 66. Динаміка рівня глюкози у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

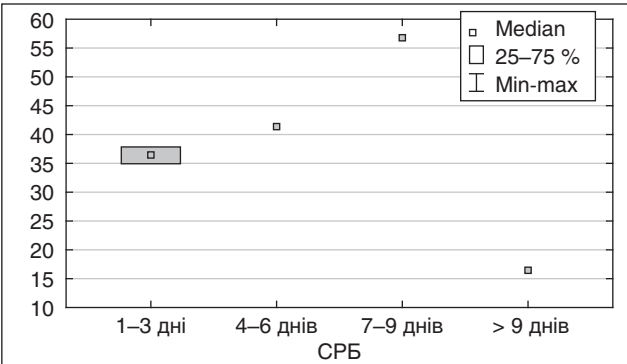


Рисунок 67. Динаміка рівня СРБ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

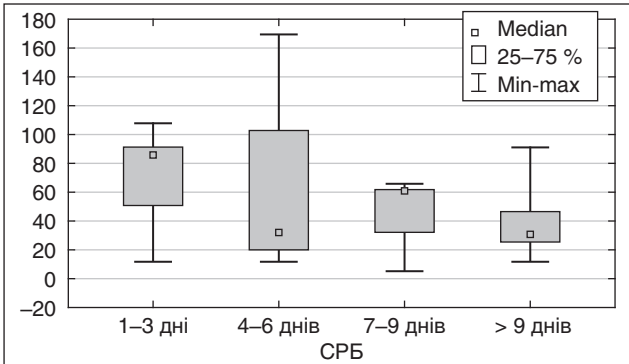


Рисунок 68. Динаміка рівня СРБ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

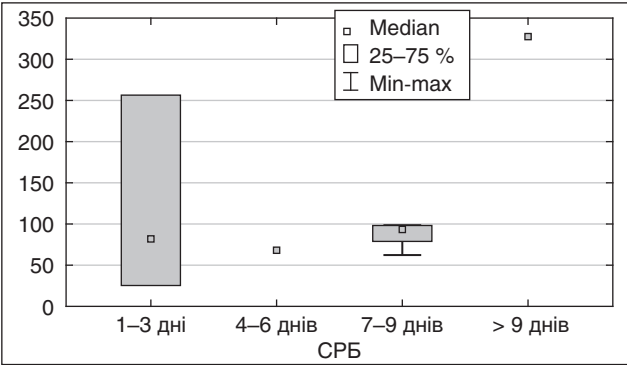


Рисунок 69. Динаміка рівня СРБ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

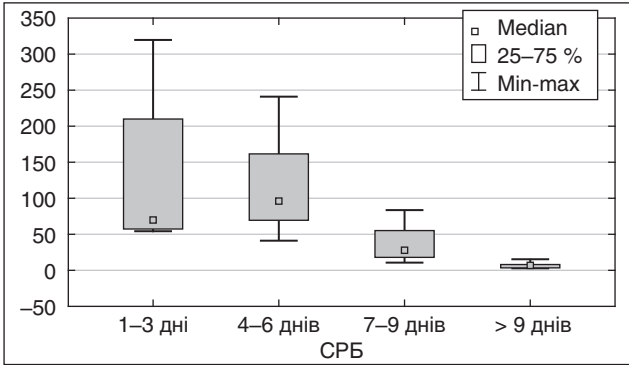


Рисунок 70. Динаміка рівня СРБ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

У хворих молодше 60 років, які, окрім антибіотиків, отримували 8 мг дексаметазону, в перші три дні після госпіталізації був нижчий рівень СРБ, ніж у хворих старше 60 років, які одужали. В обох групах хворих спостерігалась тенденція до зниження рівня СРБ (рис. 67, 68).

Хворі старше 60 років, які отримували 8 мг дексаметазону та померли, вже в перші три дні після госпіталізації мали вищі показники СРБ, ніж у хворих молодшого віку та тих, які одужали. На фоні лікування 8 мг дексаметазону в осіб старше 60 років, які померли, з 4-ї доби спостерігалось зниження рівня СРБ, але з 9-ї доби відзначалось значне його підвищення. Водночас на фоні прийому 16 мг дексаметазону в осіб молодше 60 років та тих, які одужали, навпаки, спостерігалось його більш швидке зниження до нормальних цифр (рис. 69, 70).

Хворі старше 60 років, які отримували фторхінолони та 16 мг дексаметазону й одужали, також в перші три дні мали вищі показники СРБ, ніж хворі молодшого віку, та практично такі ж показники, як і в тих, хто помер, віком старше 60 років. У хворих старше 60 років та тих, які одужали на фоні застосування 16 мг дексаметазону, спостерігалось більш швидке зниження рівня СРБ, водночас у тих, хто помер, відзначалось більш повільне його зниження (рис. 71, 72).

Хворі старше 60 років, які отримували дексаметазон, фторхінолони та одужали, мали нижчі або такі ж показники КФК, як і особи, які померли. На фоні

прийому 8 мг дексаметазону в тих, хто одужав, відзначалась незначна позитивна динаміка показників КФК, а в тих, хто отримував 16 мг дексаметазону, навпаки, — збільшення показників, але менш значне порівняно з особами, які померли (рис. 73, 74).

У хворих старше 60 років, які отримували 16 мг дексаметазону та померли, в перші три дні спостерігалась вищий рівень КФК і в подальшому — його швидке зниження. У хворих, які отримували 8 мг дексаметазону та померли, на 4–9-ту добу, навпаки, спостерігалось збільшення показників і вже після 9-ї доби — їх зниження (рис. 75, 76).

У осіб молодше 60 років, які отримували антибіотики та 8 мг дексаметазону й одужали, були нижчі показники КФК, ніж у хворих молодше 60 років, які отримували 16 мг дексаметазону й одужали, як і в осіб старше 60 років, які отримували 8 мг дексаметазону та померли, але в них було більш швидке зниження показників. Хворі молодше 60 років, які отримували 16 мг дексаметазону й одужали, спочатку мали значно збільшені показники КФК і більш повільне зниження показників порівняно з тими, хто отримував 8 мг дексаметазону й одужав (рис. 77, 78).

Хворі молодше 60 років, які отримували антибіотики, 8 мг дексаметазону й одужали, мали в перші три дні дещо менші коливання рівня ЛДГ, ніж ті, хто отримував 16 мг дексаметазону, та швидше зниження його рівня, ніж ті, хто отримував 16 мг дексаметазону (рис. 79, 80).

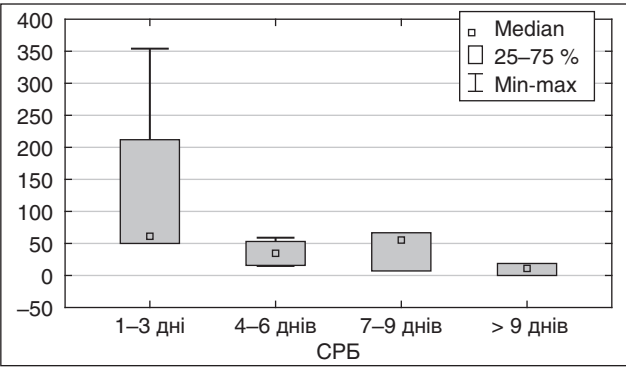


Рисунок 71. Динаміка рівня СРБ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

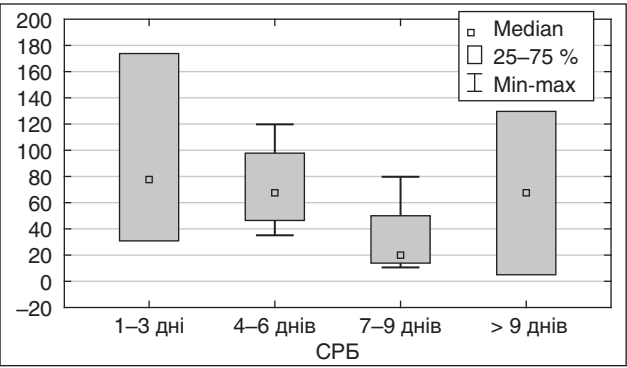


Рисунок 72. Динаміка рівня СРБ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

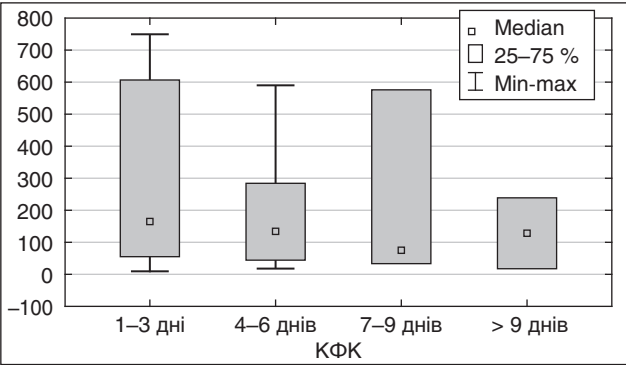


Рисунок 73. Динаміка рівня КФК у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

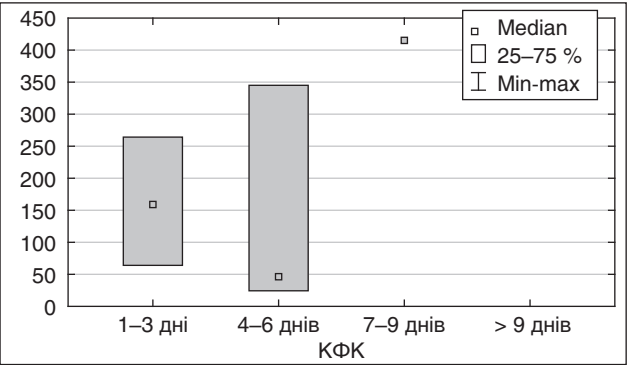


Рисунок 74. Динаміка рівня КФК у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

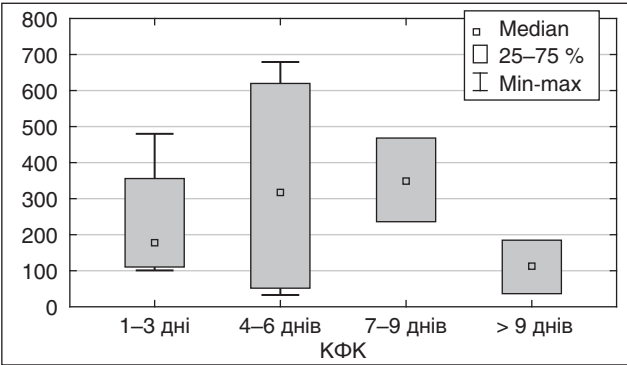


Рисунок 75. Динаміка рівня КФК у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

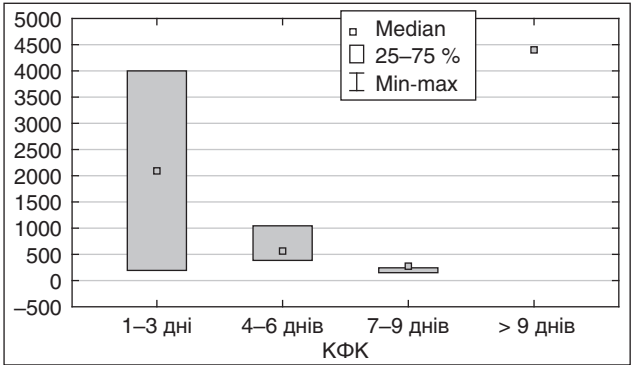


Рисунок 76. Динаміка рівня КФК у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

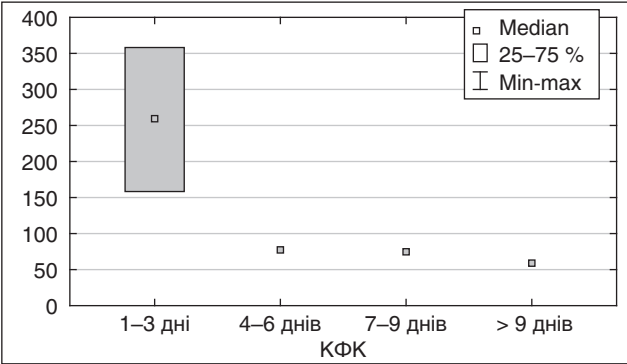


Рисунок 77. Динаміка рівня КФК у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та одужали

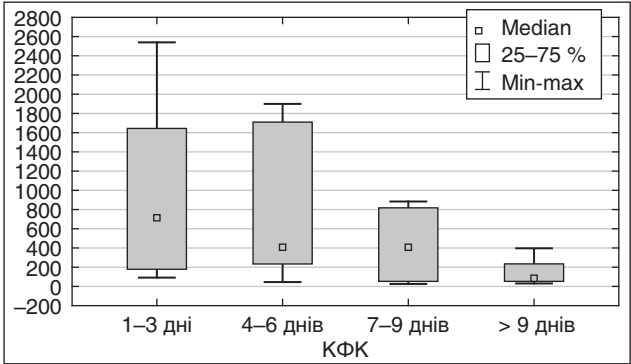


Рисунок 78. Динаміка рівня КФК у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

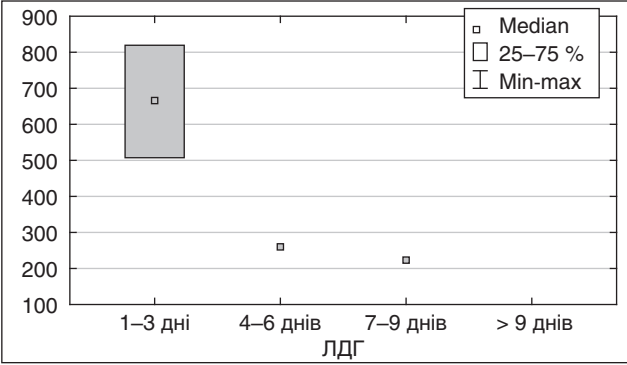


Рисунок 79. Динаміка рівня ЛДГ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

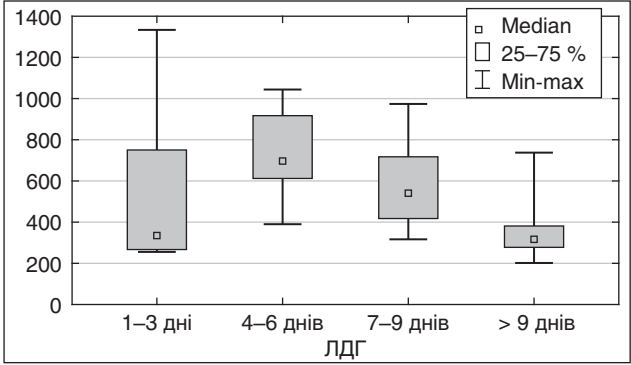


Рисунок 80. Динаміка рівня ЛДГ у хворих молодше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

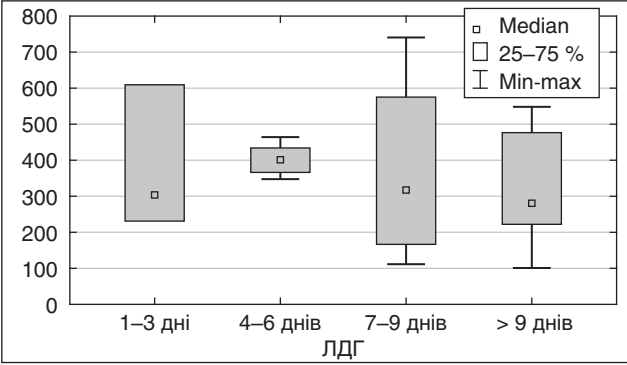


Рисунок 81. Динаміка рівня ЛДГ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону й одужали

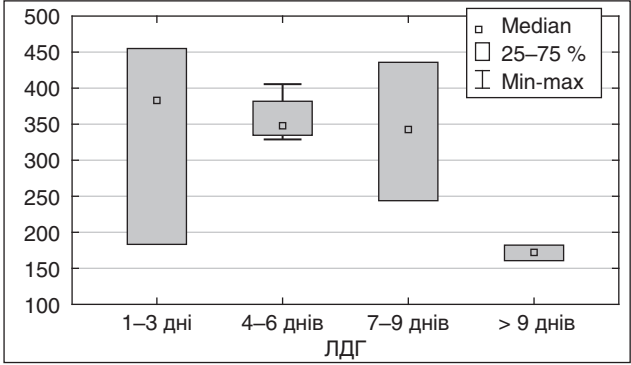


Рисунок 82. Динаміка рівня ЛДГ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону й одужали

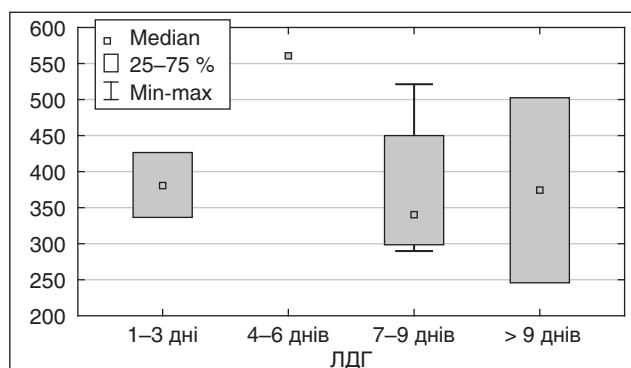


Рисунок 83. Динаміка рівня ЛДГ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 8 мг дексаметазону та померли

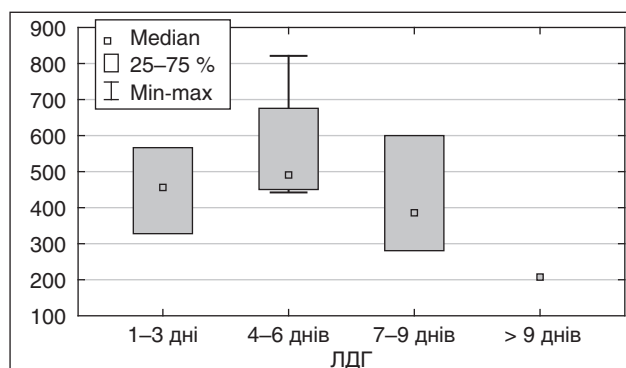


Рисунок 84. Динаміка рівня ЛДГ у хворих старше 60 років, які отримували фторхінолони, 16 мг дексаметазону та померли

Хворі старше 60 років, які одужали, в перші три дні мали менший рівень ЛДГ, ніж хворі молодшого віку, та повільне зниження показників. На фоні прийому 16 мг їх зниження було дещо швидшим (рис. 81, 82).

У хворих старше 60 років, які отримували антибіотики й 8 мг дексаметазону та померли, не спостерігалась тенденція до зниження показників ЛДГ, водночас у тих, хто отримував 16 мг і помер, відзначалась тенденція до зниження цих показників (рис. 83, 84).

Висновки

З огляду на отримані лабораторні показники, їх динаміку у хворих як молодше, так і старше 60 років більш ефективним було застосування 16 мг дексаметазону на фоні антибактеріальної терапії із додаванням до схеми фторхінолонів. У осіб молодше 60 років спостерігалась тенденція до більш швидкої нормалізації лабораторних показників.

З урахуванням імовірної побічної дії гормональної терапії до лікування тяжкохворих слід додавати гепатопротектори; вже на початку терапії треба проводити контроль рівня глюкози і його корекцію, контроль функції нирок і їх корекцію. Це стосується насамперед осіб старше 60 років.

Необхідно провести дослідження патогенезу уражень критичних органів (легень, нирок, серця, підшлункової залози) та їх корекцію.

З метою надання допомоги лікарям наведена значна кількість рисунків для порівняння даних хворих під час лікування, прогнозування перебігу хвороби та своєчасної корекції.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. March 28 — April 3 2020. 395(10229). 1054-1062. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>
2. Xiaobo Yang, Yuan Yu, Jiqian Xu et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020 May. 8(5). 475-481. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102538/>
3. Jiqian Xu, Xiaobo Yang, Luyu Yang et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit. Care.* 2020. 24. 394. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7336107/>
4. Dawei Wang, Yimei Yin, Chang Hu et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit. Care.* 2020. 24. 188. [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7192564/>

Отримано/Received 09.11.2021

Рецензовано/Revised 19.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 23.11.2021 ■

V.I. Trykhlil, T.I. Lysenko, E.O. Yeroshenko, A.S. Martynchik
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Dynamics of laboratory indicators against the background of antibacterial therapy regimens that included fluoroquinolones in the treatment of critically ill COVID-19 patients depending on their age and doses of hormonal drugs

Abstract. The article provides a review of the literature on the dynamics of blood counts in patients with the new coronavirus disease 19 and provides data from our own researches. It was found that patients of all age groups on the background of fluoroquinolone and dexamethasone treatment demonstrated an in-

crease in leukocyte count, and in people over 60 years of age, its increase to the highest levels was observed. Individuals under 60 compared to patients over 60 years who received only antibiotics with the inclusion of fluoroquinolones, without the use of dexamethasone, had a slightly lower level of lymphocytes ($p > 0.05$)

at the beginning of hospitalization, but already from day 4 their growth was observed. At the same time, in people over 60 years old, on the contrary, indicators decreased. In patients under 60 years of age who received antibiotics with the inclusion of fluoroquinolones and 16 mg of dexamethasone during treatment, their gradual increase with normalization was observed; this did not happen when 8 mg were used. In patients over 60 years of age who received antibiotics with the inclusion of fluoroquinolones, 8 and 16 mg dexamethasone and who recovered, fluctuations were observed at reduced numbers with a slight tendency towards normalization, as it was observed in younger people. In patients over 60 who received antibiotics without the use of dexamethasone and died, there was a decrease in lymphocyte level during treatment. In people over 60 who recovered, greater fluctuations in the level of lymphocytes to normal values were observed when using 8 mg of dexamethasone, while against the background of 16 mg of dexamethasone, the former showed a decrease in their level with a tendency to increase. At the same time, those who died, on the contrary, had a more significant decrease without a tendency towards normalization. Among patients under 60 and over 60 who have recovered, the former have a more rapid decrease in the level of granulocytes with a tendency to normalize. In people under 60 years of age, when 16 mg of dexamethasone were prescribed, a slightly faster decrease in granulocyte level was observed. Also, a tendency to a more rapid decrease in the level of granulocytes was observed in patients older than 60 years against the background of the use of 16 mg of dexamethasone. In the age group over 60 years old against the background of 16 mg of dexamethasone, those who recovered demonstrated a decrease in granulocytes, and those who died, on the contrary, their increase. In people older than 60 years who recovered, when

using 8 mg of dexamethasone and antibiotics with the inclusion of fluoroquinolones in the treatment regimen, the level of band neutrophils was slightly higher than in people younger than 60 years, and a period of its normalization was longer. Against the background of 16 mg of dexamethasone, people over 60 years of age who recovered, had lower indicators of band neutrophils in the first three days and a longer period of their normalization compared to those under 60 years of age. Patients over 60 years old who died, in comparison with those who recovered, already from the beginning of hospitalization demonstrated higher levels of band neutrophils and their gradual increase, while those who recovered, on the contrary, had a decrease. In patients under 60 years of age who, in addition to antibiotics, received 8 mg of dexamethasone, in the first three days after hospitalization the level of C-reactive protein (CRP) was lower than in people over 60 years of age who recovered. In both groups of patients, a tendency towards a decrease in the level of CRP was observed. Recovered patients over 60 years of age who received fluoroquinolones and 16 mg of dexamethasone had higher CRP content in the first three days than younger patients, and almost the same rates as those who died at the age of 60 years and older. Patients over 60 years old and those who recovered against the background of the use of 16 mg dexamethasone, had a more rapid decrease in the level of CRP; at the same time, in those who died, its slower decrease was observed. Also, the dynamics of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, urea, creatinine, glucose, creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase was established depending on the doses of hormones, age and the consequences of the disease course.

Keywords: COVID-19; laboratory parameters; fluoroquinolones; dexamethasone; review

Тези науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«Актуальні інфекційні захворювання.
Сучасні аспекти клініки, діагностики,
лікування та профілактики»
25–26 листопада 2021 року

Андрущак М.О.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

Особливості ВІЛ-інфекції
за наявності генотипу
CCR5-Δ32

Актуальність. На сьогодні генотип CCR5-Δ32 є єдиним, що забезпечує високий рівень захисту від ВІЛ-інфекції, незалежно від шляху передачі. В осіб європейської раси ця алель зустрічається з частотою 2–25 % у гетерозиготному стані і приблизно 0,2–2 % — у гомозиготному. В той же час ця делеція практично не відмічається в осіб інших рас. У Європі спостерігається градієнт частоти зустрічальності цієї алелі: найбільша — на півночі, у народів фіно-угорської групи, найменша — у народів, що мешкають на узбережжі Середземного моря.

Мета: проаналізувати особливості генотипу CCR5-Δ32/CCR5-Δ32 у ВІЛ-інфікованих.

Матеріали та методи: ретроспективний та проспективний огляд літератури відносно поліморфізму генів у ВІЛ-інфікованих.

Результати та обговорення. Установлено, що частина синтезованих дефектних рецепторів CCR5 не фосфорилюється, внаслідок чого затримується в ендоплазматичному ретикулумі та не досягає клітинної мембрани. Очевидно, це і є причиною впливу гетерозиготного генотипу на перебіг інфекційного процесу *in vivo*, що збільшує середню тривалість безсимптомного періоду захворювання на декілька років. Припускають, що стійкість до зараження ВІЛ пов'язана лише з відсутністю білка CCR5 на поверхні клітин-мішеней, у той же час тривалість безсимптомного періоду при ВІЛ-інфекції залежить як від концентрації цього рецептора на клітинній поверхні, так і від первинної структури

цього білка. Очевидно також, що концентрацію CCR5 на клітинній поверхні можуть визначати заміни в інших генах клітини людини, прямо або опосередковано асоційованих із регуляцією експресії гена CCR5 і/або транспортом його продукту. Ще як мінімум дві мутації пов'язують зі швидкістю розвитку симптомів СНІДу. Вони локалізовані в генах, що кодують ліганди хемокінових рецепторів — SDF1-3'A і RANTES-28G. Швидкість розвитку клінічних ознак у ВІЛ-інфікованих може бути пов'язана також із поліморфізмом інших генів людини, насамперед генів білків основного комплексу гістосумісності. У багатьох роботах показано, що швидкість розвитку клінічних проявів ВІЛ-інфекції пов'язана з деякими гаплотипами або окремими алелями основного комплексу гістосумісності I–III класів. Причому ця кореляція характерна як для дорослих, так і для дітей і виявляється серед представників різних рас й етнічних груп. Цікаво, що особливо сприятливий прогноз відмічається при комбінації алелі CCR5-Δ32 з певними гаплотипами генів основного комплексу гістосумісності класів I і II. Швидкість розвитку симптомів СНІДу підвищується в осіб-носіїв певних замін у промоторних ділянках генів інтерлейкіну-10 (IL-10) і маннанзв'язуючого лектину (MBL). Показано, що у носіїв алелі IL10-5'A підвищується вірогідність інфікування. Існують дані, що швидкість розвитку СНІДу асоційована з певними замінами в промоторній ділянці гена, що кодує фактор некрозу пухлин α (TNF-α).

Висновки. Слід зазначити, що стійкість до зараження ВІЛ пов'язана з відсутністю на поверхні клітин рецепторів CCR5, проте не можна виключати й існування інших, досі не описаних змін, що впливають на резистентність людини до вірусу. На швидкість розвитку клінічних ознак, очевидно, можуть впливати різні мутації в різних генах людини, як уже відомі, так і не ідентифіковані, а також різноманітні комбінації таких мутацій у різних генах людини як у межах однієї хромосоми, так і в геномі загалом.

Баланюк І.В., Москалюк В.Д.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

COVID-19: в умовах сьогодення

Актуальність. В умовах сьогодення увага медичних працівників кожної країни прикута до спалаху гострого захворювання респіраторного тракту, що отримало назву «коронавірусна хвороба 2019 року — COVID-19». На сьогодні спостерігається зростання захворюваності на цю недугу як в Україні, так і за її межами, хвороба має тяжкий перебіг, зросла смертність і збільшився відсоток захворювань серед дітей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, коронавірусна інфекція в структурі гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) становить від 4 до 12 %. Деякі дослідники вважають, що коронавірус має здатність викликати епідемічні спалахи різної інтенсивності, пік розвитку яких припадає на період максимальної циркуляції збудника: грудень — січень, березень — квітень, жовтень — листопад. Кількість сприйнятливих осіб у період спалаху може бути доволі значною, що свідчить про високу контагіозність даного збудника.

Мета роботи: проаналізувати клініко-епідеміологічні особливості перебігу COVID-19 на Буковині.

Матеріали та методи. Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів із підтвердженням діагнозом COVID-19, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня». Усі дані статистично опрацьовані і наведені в абсолютних та інтенсивних показниках. Діагноз підтверджували дослідженням мазків із носоглотки, які забирали дакроновими швабами з подальшим розміщенням у транспортне середовище для респіраторних мазків. Біологічний матеріал відбирали в перші 24 год із моменту госпіталізації хворих з ознаками ГРВІ та підозрою на COVID-19 і досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції. У всіх хворих отриманий позитивний результат.

Результати. Вік пацієнтів становив від 22 до 79 років; середній вік — 53,6 року. Чоловіків було 35, жінок — 30 (відповідно 53,8 та 46,2 %). При дослідженні соціального статусу хворих встановлено, що серед них 21 (32,3 %) працюючий, 44 (67,7 %) безробітні, 29 осіб пенсійного віку та 3 студенти. Середня тривалість перебування хворого в стаціонарі становила 15 ліжок-днів. 54 (83,0 %) особи звернулися за медичною допомогою на 6–7-й день хвороби. Після 7-го дня захворювання звернулися 11 (17,0 %) хворих. У більшості пацієнтів перебіг хвороби був середнього ступеня тяжкості, і лише в 6 % хворих спостерігався тяжкий перебіг захворювання. У кожного госпіталізованого в стаціонар пацієнта відмічалося ураження бронхів та легень, які були підтверджені рентгенологічно та методом комп'ютерної томографії. У структурі діагностованих пневмоній переважав двобічний процес ураження легень (98,3 %). У 11 пацієнтів (16,9 %) відмічалися симптоми ураження шлунково-

кишкового тракту у вигляді помірного здуття живота, болю в навколопупкової ділянці та послаблення випорожнень 2–3 рази на добу. У більшості госпіталізованих хворих відмічалась наявність супутньої хронічної патології, що значно ускладнювало перебіг основного захворювання. Установлено, що, незважаючи на стаціонарне лікування, у більшості хворих на 5-ту — 7-му добу захворювання відмічається зниження рівня SpO_2 . Цей період є найбільш небезпечним для пацієнтів із COVID-19, адже більшість ускладнень, зокрема гостра дихальна недостатність, розвивається саме тоді ж.

Висновки. Згідно з даними нашого спостереження, можна зробити висновок, що сприйнятливість до нової коронавірусної інфекції загальна. Проте в осіб похилого віку, а також у пацієнтів із супутніми патологіями частіше розвиваються тяжкі симптоми хвороби та спостерігається вища смертність. Пацієнти групи ризику з тяжким перебігом (6 %) вимагали особливої уваги. На ранніх стадіях захворювання виправдане застосування мінімальної респіраторної підтримки шляхом проведення оксигенотерапії.

Кривецька С.С., Баланюк І.В.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

Токсоплазмоз під час вагітності (огляд літератури)

Проблема токсоплазмозу вагітних є досить актуальною на сьогодні, адже становить велику загрозу як для матері — акушерська патологія, так і для дитини — антенатальне і перинатальне інфікування та загибель плода. Це залежить безпосередньо від фази — активна чи латентна, діагностики та адекватності медикamentозного лікування. Лише при свіжому зараженні матері токсоплазмою під час вагітності існує ймовірність інфікування плода. Раніше вважали, що жінка може народити дитину з вродженим токсоплазмозом лише один раз у житті через наявність антитіл до 8–12-го тижня вагітності та тривалий перебіг хронічного токсоплазмозу. Також вчені вказують на те, що багаторазові викидні не можуть бути спричинені токсоплазмозом, а загострення патологічного процесу при хронічному токсоплазмозі не супроводжується проникненням токсоплазм через плаценту. Проте в джерелах описані випадки конгенітального токсоплазмозу від імунокомпетентної матері з хронічною інфекцією.

Матеріали. Був проведений аналіз джерел літератури та фахових видань, а також досліджень науковців стосовно стану імунітету в жінок, які втратили дітей через вроджений токсоплазмоз.

Результати. При обстеженні жінок із TORCH-інфекцією (у тому числі з токсоплазмозом) на підставі серологічного обстеження (реакція зв'язування комплекменту, імуноферментний аналіз із визначенням IgM, IgG), серопозитивними щодо токсоплазмозу виявились 63,3 % хворих, що більше від даних, наведених у статистиці. Із них у 100 % визначались IgG і лише в 11 % —

IgM, що свідчило про свіже інфікування. Характерних клінічних проявів не спостерігалось у жодної вагітної, проте вважають, що вони були замасковані під ГРВІ, загострення хронічної патології, або ж була виявлена патологія при УЗД із боку плаценти, навколоплідних вод, плоду тощо. Лікарі відібрали 100 жінок, з яких перша вагітність із народженням дитини з токсоплазмозом спостерігалась у 60 %, друга вагітність — у 31 %, третя і більше — у 9 %. У половині випадків пологи були передчасними, в 30 % — терміновими. Одна третина дітей народжені живими, але померли в перший тиждень або перший місяць життя. У цих дітей гістологічно підтверджена наявність псевдоцист або токсоплазм у внутрішніх органах. У матерів цих дітей (60 %) через 2–3 місяці при обстеженні були виявлені IgG до *Toxoplasma gondii*. Майже 40 % жінок залишились серонегативними, незважаючи на народження дітей із токсоплазмозом. Серед них у 4 жінок двічі народжувались діти, заражені токсоплазмою. Науковці припускають, що внаслідок свіжого інфікування матері при вагітності токсоплазми через плаценту проникли до плода та зумовили розвиток токсоплазмозу, а імунна система матері на збудника не відреагувала та імунної пам'яті не залишилось. З урахуванням «нестерильності» імунітету при токсоплазмозі (серонегативність матері) існує реальна загроза свіжого зараження матері при наступній вагітності і народження дитини з вродженим токсоплазмозом. Тому профілактика і проведення специфічної терапії є показанням для жінок, а саме скринінг TORCH-інфекцій, зокрема токсоплазмозу в жінок, який мають обтяжений акушерський анамнез. Наступну вагітність рекомендують планувати лише після специфічного лікування і досягнення стійкої ремісії. Якщо IgG виявлені в II чи III триместрі, необхідно зібрати анамнез щодо контакту з кішками або вживання сирого м'яса та можливого інфікування під час вагітності. За наявності такого інциденту повторно обстежують на виявлення авідності IgG (ознака нещодавнього інфікування). Серонегативні вагітні повинні імунологічно обстежуватись 1 раз у триместр.

Висновки. Отже, з урахуванням огляду джерел можна дійти таких висновків: майже 40 % жінок, в яких народилась дитина з вродженим токсоплазмозом, залишаються серонегативними. Певна частина родин має повторні випадки конгеніального токсоплазмозу. Обстеження на токсоплазмоз необхідно проводити ще в момент планування вагітності, у гіршому разі — у I триместрі. За наявності свіжого токсоплазмозу або реактивної процесу показане медикаментозне лікування.

Соколенко М.О., Андрущак М.О.

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

Прояв саркоми Капоші в пацієнта з імунodefіцитом

Актуальність. Саркома Капоші (СК) — пухлина, що найбільш часто зустрічається і найбільш добре вивчена у хворих на СНІД. У Північній Америці і Європі її ви-

являють більше ніж у 30 % хворих на СНІД. СК не є новим захворюванням. Описана вперше в 1872 р., вона являє собою судинну пухлину, найімовірніше, лімфатико-ендотеліального походження.

Мета дослідження: проаналізувати прояви саркоми Капоші у хворого на ВІЛ-інфекцію.

Матеріали та методи. Клінічний випадок даного захворювання у хворого з імунodefіцитом. СК поділяється на клінічні підтипи. Вузлова СК виявляється синюшно-бурими або коричнево-бурими вузликами або бляшками на шкірі (звичайно, спочатку вони з'являються на кінцівках), хоча ці ураження можуть бути численними і великими. Червоний та інфільтративний підтипи СК характеризуються місцевими деструктивними змінами, причому перший звичайно обумовлює грибоподібні ураження шкіри, а другий — глибокі порушення в тканинах і кістах, що виникають у результаті прямого поширення зі шкіри. Для дисемінованої форми або лімфатичного її варіанта типове віддалене метастазування у внутрішні органи або лімфатичні вузли. Гістологічні форми, що спостерігаються у хворих на СНІД, не відрізняються від спорадичної (класичної) форми, ідентифікованої раніше. Ураження мозку, що пов'язані із системною дисемінованою формою, спостерігаються надзвичайно рідко.

Результати та обговорення. Наводимо клінічний випадок перебігу ВІЛ-інфекції у хворого, який вперше звернувся за медичною допомогою. Хворий С., 36 р., звернувся в обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом зі скаргами на виражену загальну слабкість, біль у нижніх кінцівках, неможливість самотійно стояти та ходити, грубі кірки на підлошвах, наявність на долонях висипних згрупованих жовтуватих елементів, а на нижніх кінцівках — червоних висипань. Також турбував свербіж шкіри та незначний сухий кашель. Лікарем Чернівецького обласного центру СНІДу 03.10.20 р. хворий був направлений в інфекційне відділення з діагнозом: ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія. Синдром виснаження. Стрептодермія нижніх кінцівок. Лівобічна бронхопневмонія. Причину захворювання ні з чим не пов'язує. Згодом на шкірі підлошв з'явився висип, який через деякий час перетворився на кірки і почав грубшати, що змусило хворого звернутись до хірурга в поліклініку за місцем проживання, де був установленний діагноз: стрептодермія нижніх кінцівок, після чого був направлений на консультацію до дерматолога. Після огляду дерматолога госпіталізований на лікування в шкірно-венерологічний диспансер, де зроблений аналіз крові на наявність антитіл до ВІЛ-інфекції. Отриманий позитивний результат. При огляді в інфекційному стаціонарі стан хворого середньої тяжкості, температура тіла — 38,3 °C, прояви кахексії (зріст — 163 см, вага — 46 кг). Шкірні покриви бліді, виражена сухість шкіри. Язик сухуватий, дещо обкладений білим нашаруванням. Незначна гіперемія слизової зіву. Поліаденопатія. Лімфатичні вузли збільшені до 1 см, дещо чутливі. Дихання через ніс не утруднене. Над легеньми дихання везикулярне. Тони серця ритмічні, ослаблені. Пульс — 88 уд/хв, артеріальний тиск — 120/70 мм рт.ст. Живіт м'який, неболючий, печінка виступає

з-під краю реберної дуги на 1 см, неbolюча. Селезінка не збільшена. Випорожнення оформлені, без патологічних домішок, сечовипускання не порушене. Хворий консультований дерматологом, який відмітив, що обидві стопи гіперкератозні. Діагноз: оніхомікозні ураження обох кінцівок та верхніх нігтьових пластинок. Поширений псоріаз. Додатково був оглянутий хірургом. Висновок: оніхомікоз із генералізацією процесу на шкірі. Посттравматичний дизартроз обох колінних суглобів. Виразена розгинально-згинальна контрактура. Зібраний матеріал для лабораторного дослідження з підшви. Виділені *St. aureus* та гриби *Candida albicans*. Хворому призначене таке лікування: дезінтоксикаційна терапія (реосорбілакт, розчин Рінгера), етіотропна терапія згідно з антибіотикограмою (ципрофлоксацин 750 мг 2 рази на добу), флюконазол 400 мг 1 раз на добу, бетасалік (мазь). Через 5 діб стан хворого трохи покращився, почав підніматися з ліжка та робити декілька кроків, зменшився свербіж шкіри, частково відпала кірка з підшви. Хворий виписаний зі стаціонару 18.10.20 р. Направлений до Центру СНІДу для узяття на диспансерний облік. Узятий на облік, отримував антиретровірусну терапію першої лінії.

Висновки. На маніфестацію СК у хворих на ВІЛ-інфекцію впливають зниження абсолютної кількості CD4⁺-Т-лімфоцитів менше 200 клітин/мкл і високий рівень концентрації РНК ВІЛ у плазмі крові (більше 100 тис. копій/мл).

Трихліб В.І.¹, Багінська О.В.², Мороз А.В.²,
Клименко Л.І.², Лисенко Т.І.¹,
Мартинчик О.С.¹, Єрошенко А.О.¹

¹ Українська військово-медична академія,
м. Київ, Україна

² Центральна поліклініка Міністерства внутрішніх
справ, м. Київ, Україна

Спостереження за хворими на COVID-19 на догоспітальному етапі

Актуальність. На сьогодні багато різноманітних досліджень проводиться стосовно вивчення особливостей перебігу нової коронавірусної інфекції (COVID-19). Але переважна більшість досліджень проводиться серед госпіталізованих хворих. У той же час важливими завданнями для лікарів первинної ланки є своєчасне виявлення хворих, ускладнень, призначення відповідної терапії, щоб запобігти прогресуванню хвороби, і, за потреби, направлення на стаціонарне обстеження та лікування. Тому первинна ланка є дуже важливим етапом у наданні медичної допомоги хворим на нову коронавірусну інфекцію.

Мета: встановити особливості клінічних проявів та лікування хворих із COVID-19 на догоспітальному етапі перед їх госпіталізацією.

Матеріали та методи. Оброблені дані амбулаторних карт та виписних епікризів 99 хворих із COVID-19, які були госпіталізовані до госпіталю у 2020 р.

Результати та обговорення. Серед хворих, які потрапили в нашу вибірку, були 54 (54,5 %) чоловіки та 45 (45,5 %) жінок. Середній вік хворих становив 56 років ($Q_{25} = 46$, $Q_{75} = 64$), $\min = 26$ років, $\max = 78$ років. Середній термін звернення до лікаря — 4 дні ($Q_{25} = 2$, $Q_{75} = 7$), $\min = 1$ день, $\max = 27$ днів. У першу добу хвороби звернулись 17 (17,2 %) хворих, у перші 3 дні — 42 (42,4 %), у перші 6 діб — 72 (72,7 %), у перші 9 діб — 87 (87,9 %), у перші 12 діб — 95 (95,96 %), до 27-ї доби від початку захворювання звернулись всі 100 % хворих. Тобто найбільша кількість хворих звернулася за медичною допомогою в перші 5 діб із початку захворювання — 65 (65,7 %) осіб, після 12-ї доби — 4 (4,04 %) хворі. При первинному лікарському огляді хворі скаржились: на загальну слабкість — 46 (46,5 %) хворих, біль у горлі — 10 (10,1 %), дискомфорт у горлі — 1 (1,01 %), першіння в горлі — 11 (11,1 %), захриплість голосу — 1 (1,01 %), малопродуктивний кашель — 22 (22,2 %), сухий кашель — 19 (19,2 %), періодичний сухий кашель — 4 (4,04 %), кашель із мокротинням — 12 (12,12 %), підвищення температури до субфебрильних цифр — 45 (45,5 %), підвищення температури до 39 °C — 22 (22,2 %), головний біль — 27 (27,3 %), ломоту в тілі — 21 (21,2 %), закладеність носа — 8 (8,1 %), нежить — 8 (8,1 %), втрату, відсутність смаку, нюху — 10 (10,1 %), печію в носі та роті — 1 (1,01 %), сухість у носі та роті — 4 (4,04 %), дискомфорт у вухах — 1 (1,01 %), озноб — 5 (5,05 %), біль в очах — 1 (1,01 %), підвищену втомлюваність — 1 (1,01 %), підвищену пітливість — 4 (4,04 %), м'язовий біль — 5 (5,05 %), задишку при ходьбі — 1 (1,01 %), задишку — 5 (5,05 %), відчуття нестачі повітря — 1 (1,01 %), тяжкість дихання — 2 (2,02 %), біль у грудній клітці — 5 (5,05 %), дискомфорт у грудній клітці — 1 (1,01 %), біль за грудниною — 1 (1,01 %), ломоту в суглобах — 2 (2,02 %), біль у спині — 3 (3,03 %), нудоту — 4 (4,04 %), блювання — 2 (2,02 %), біль у верхній частині живота — 1 (1,01 %), дискомфорт у животі — 2 (2,02 %), відсутність апетиту — 3 (3,03 %), рідкі випорожнення — 2 (2,02 %), переривчасте дихання — 1 (1,01 %), зниження артеріального тиску — 2 (2,02 %), запаморочення — 1 (1,01 %), втрату свідомості — 1 (1,01 %) хворий. При першому зверненні в 58 хворих був встановлений основний діагноз «гостра інфекція верхніх дихальних шляхів», у 2 — «гострий бронхіт». Серед ускладнень у 2 хворих запідозрений синусит, у 29 — негоспітальна пневмонія, у 5 — гострий бронхіт. У 9 хворих був встановлений контакт із хворим на COVID-19, у 20 — COVID-19 (?), у 18 хворих установлений COVID-19, що був підтверджений за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. При первинному огляді, за даними документації, рівень сатурації встановлений у 47 хворих. Рівень сатурації при першому огляді у хворих був таким: 95 % і більше — у 40 (85,1 %) хворих, 94 % — у 1 (2,13 %), 90–93 % — у 5 (10,6 %), 84 % — у 1 (2,13 %) хворого. Хворі з рівнем сатурації 95 % і більше звертались у середньому на 5-ту добу ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 7$), $\min = 1$ -ша доба, $\max = 27$ -ма доба; із 90–93 % — у середньому на 8-му добу ($Q_{25} = 2$, $Q_{75} = 10$), $\min = 2$ -га доба, $\max = 10$ -та доба; із сатурацією менше 90 % — на 7-му добу. Середній вік хворих, у яких при первинному медичному

огляді сатурація була 95 % і більше, становив 57 років ($Q_{25} = 45$, $Q_{75} = 65$), $\min = 35$ років, $\max = 78$ років; на рівні 90–93 % — 64 роки ($Q_{25} = 61$, $Q_{75} = 70$), $\min = 54$ роки, $\max = 70$ років; у хворого, у якого сатурація була менше 90 %, вік становив 68 років. Частота пульсу при першому зверненні до лікаря була в середньому 84 уд/хв ($Q_{25} = 78$, $Q_{75} = 95$), $\min = 61$ уд/хв, $\max = 120$ уд/хв. Частота пульсу у хворих із сатурацією 95 % і більше була в середньому 90 уд/хв ($Q_{25} = 76$, $Q_{75} = 98$), $\min = 61$ уд/хв, $\max = 116$ уд/хв; із 90–93 % — 92 уд/хв ($Q_{25} = 83$, $Q_{75} = 110$), $\min = 82$ уд/хв, $\max = 120$ уд/хв; із сатурацією менше 90 % — 82 уд/хв. Середня температура під час першого звернення була $37,2^{\circ}\text{C}$ ($Q_{25} = 36,8$, $Q_{75} = 37,7$), $\min = 35,8^{\circ}\text{C}$, $\max = 38,2^{\circ}\text{C}$. Середня температура у хворих із сатурацією 95 % і більше становила $37,3^{\circ}\text{C}$ ($Q_{25} = 36,8$, $Q_{75} = 37,7$), $\min = 35,8^{\circ}\text{C}$, $\max = 38,2^{\circ}\text{C}$; із 90–93 % — $36,8^{\circ}\text{C}$ ($Q_{25} = 36,7$, $Q_{75} = 38$), $\min = 36,1^{\circ}\text{C}$, $\max = 38,1^{\circ}\text{C}$; із сатурацією менше 90 % — $38,2^{\circ}\text{C}$. Більшість хворих після першої консультації отримували симптоматичне лікування, тільки 16 (16,2 %) хворих — антибактеріальні препарати, із них 6 (6,06 %) — азитроміцин або сумамед, 1 (1,01 %) — тайгерон, 1 (1,01 %) — амоксицилін/клавуланат, 4 (4,04 %) — левофлоксацин, моксифлоксацин, 1 (1,01 %) — цефтріаксон, 3 (3,03 %) хворі — аугментин. Середній термін госпіталізації хворих, які отримували антибактеріальні препарати, становив 10 діб ($Q_{25} = 8$, $Q_{75} = 14$), $\min = 2$ доби, $\max = 39$ діб; які не отримували антибактеріальні препарати — 10 діб ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 12$), $\min = 1$ доба, $\max = 27$ діб. Також 4 (4,04 %) хворі отримували кардіомагніл, 1 (1,01 %) — клопидогрель, 2 (2,02 %) — ксарелту, 2 (2,02 %) — аспірин кардіо. Середній термін госпіталізації хворих, які отримували антикоагулянти, антитромботичні препарати, становив 8 діб ($Q_{25} = 5$, $Q_{75} = 11$), $\min = 2$ доби, $\max = 39$ діб; які їх не отримували — 10 діб ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 12$), $\min = 1$ доба, $\max = 27$ діб. Середній термін госпіталізації хворих, які отримували антибактеріальні препарати, антикоагулянти, антитромботичні препарати, становив 8 діб ($Q_{25} = 5$, $Q_{75} = 8$), $\min = 2$ доби, $\max = 39$ діб; які їх не отримували — 10 діб ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 12$), $\min = 1$ доба, $\max = 27$ діб. Хворі не отримували глюкокортикостероїди після першого лікарського огляду. Термін другого лікарського огляду — у середньому 10 діб ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 12$), $\min = 1$ доба, $\max = 27$ діб. Середній рівень сатурації при другому лікарському огляді становив 97 % ($Q_{25} = 96$ %, $Q_{75} = 98$ %), $\min = 91$ %, $\max = 99$ %. Середня частота пульсу була 86 уд/хв ($Q_{25} = 74$, $Q_{75} = 97$), $\min = 68$ уд/хв, $\max = 111$ уд/хв. Середня температура — $37,0^{\circ}\text{C}$ ($Q_{25} = 36,75$, $Q_{75} = 37,5$), $\min = 35,8^{\circ}\text{C}$, $\max = 39,3^{\circ}\text{C}$. Після огляду 23 (23,2 %) хворі отримували антибактеріальні препарати, із них 12 (12,1 %) — азитроміцин, сумамед, 8 (8,08 %) — левофлоксацин, моксифлоксацин, 1 (1,01 %) — аугментин, 1 (1,01 %) — авелокс, 1 (1,01 %) — цефодокс. Також 8 (8,08 %) хворих отримували антикоагулянти, антитромботичні препарати: кардіомагніл — 2 (2,02 %) особи, ксарелто — 1 (1,01 %), аспірин кардіо — 5 (5,05 %). Глюкокортикостероїди хворим не призначались. Хворі були госпіталізовані у зв'язку з погіршенням стану — зростання інтоксикаційного синдрому, зниження сатурації, поява задишки,

збільшення частоти дихання. У перші три дні від початку захворювання були госпіталізовані 9 (9,09 %) хворих, на 4–6-ту добу — 10 (10,1 %) хворих, 7-му — 9-ту — 29 (29,3 %), 10–12-ту — 27 (27,3 %), 13–15-ту — 8 (8,08 %), 16–18-ту — 5 (5,05 %), 19-ту — 21-шу — 2 (2,02 %) хворі, після 21-ї доби — 8 (8,08 %) хворих. У 96 (96,97 %) госпіталізованих хворих була встановлена середньотяжка форма, у 2 (2,02 %) — тяжка форма. При обстеженні була виявлена негоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія в 93 (93,9 %) хворих, у 3 (3,03 %) — правобічна полісегментарна пневмонія. У 68 (68,7 %) хворих встановлена дихальна недостатність I ст., у 1 (1,01 %) — дихальна недостатність II ст., у 2 (2,02 %) — дихальна недостатність III ст. Хворі із середньотяжкою формою були госпіталізовані в середньому на 10-ту добу ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 12$), $\min = 1$ -ша доба, $\max = 39$ -та доба. Хворі з дихальною недостатністю I ст. були госпіталізовані в середньому на 10-ту добу ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 12$), $\min = 1$ -ша доба, $\max = 39$ -та доба; хворий із дихальною недостатністю II ст. — на 25-ту добу; із дихальною недостатністю III ст. — на 10-ту добу ($Q_{25} = 8$, $Q_{75} = 12$), $\min = 8$ -ма доба, $\max = 12$ -та доба.

Висновки. Уже при першому лікарському огляді у 12,73 % хворих реєструється знижена сатурація. У середньому ці хворі звертались на 7–8-му добу з часу захворювання. При первинному лікарському огляді сатурація більш зниженою була в старших за віком хворих. Малому відсотку хворих при першому лікарському огляді перед госпіталізацією призначались антибактеріальні препарати, антикоагулянти та антитромботичні препарати, ці хворі були госпіталізовані дещо раніше порівняно з тими, хто їх не отримували.

Трихліб В.І.¹, Золіна С.В.²

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

² Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

Випадок успішного застосування пульс-терапії в тяжкохворого із COVID-19 (стендова доповідь)

Актуальність. Сьогодні вважається, що пошкодження легенів пов'язане не тільки з прямим пошкодженням, спричиненим вірусом, але й з імунними реакціями, викликаними COVID-19, які призводять до активації імунних клітин для вивільнення великої кількості про- та протизапальних цитокінів, відбувається розвиток цитокінового шторму одночасно з високим ризиком тромбозів і тромбоемболій. Гістологічне дослідження показало дифузне пошкодження альвеол та муцинозний ексудат, що схоже на гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). Посилення симптомів завжди виникає протягом 5–7 днів від початку в пацієнтів із пневмонією COVID-19. У тяжких випадках швидко розвивається гостра дихальна недостатність.

Тому на цьому етапі важливо посилити лікування для пригнічення прозапальної реакції та контролю цитокінової бурі. Висока смертність від гострого респіраторного дистрес-синдрому, пов'язаного з COVID-19, вимагає швидкої та агресивної стратегії лікування, що включає кортикостероїди. Низькодозова терапія кортикостероїдами або пульсова кортикостероїдна терапія відіграють корисну роль у веденні тяжкохворих на COVID-19. Пульс-терапія може бути ефективним лікуванням для підвищення рівня виживання COVID-19 у пацієнтів із ризиком розвитку гіперзапальної відповіді на COVID-19. Як діагностичні критерії для визначення пацієнтів із ризиком розвитку гіперзапальної відповіді на COVID-19 деякі автори пропонували такі параметри: IL-6 > 40 пг/мл та/або два з наступних: С-реактивний білок (СРБ) > 100 мг/л, D-димер > 1000 нг/мл, феритин > 500 нг/мл, лактатдегідрогеназа (ЛДГ) > 300 ОД/л.

Мета: довести інформацію до лікарів стосовно випадку успішного застосування пульс-терапії у хворого із COVID-19 тяжкої форми.

Матеріали та методи: медична карта стаціонарного хворого з тяжкою формою COVID-19.

Опис випадку. Хворий, 72 р., надійшов на лікування 30.03.21 р. Станом на 30.03 стан тяжкий, шкіра блідо-рожевого кольору, акроціаноз. Продуктивний вербальний контакт недоступний, збуджений, агресивний, галюцинації. У хворого діагностовані коронавірусна інфекція (COVID-19), двобічна полісегментарна пневмонія, дихальна недостатність II ст., цукровий діабет II типу, гіпертонічна хвороба II ст. дуже високого ризику, енцефалопатія. Серед інших показників привертала увагу високий рівень глюкози — 22–24 ммоль/л, температура в межах норми. З урахуванням низької сатурації (76–80 %) киснева підтримка хворому розпочата за допомогою апарата Uvent в режимі Niv/CPAP. Установчі параметри: FiO₂ — 75, PEEP — 9 см, Ps — 100/хв, SpO₂ — 93–95 %. Частота дихання (ЧД) — 25–28/хв. В/в — 230 мл, *per os* — 1500 мл. Діурез на рівні 1600 мл. Хворому призначений гепарин по 5 тис. 4 р/добу, амоксил К — 1,2 г × 3 р/добу, левофлоксацин — 0,2 × 2 р/добу, дексаметазон — 8 мг × 2 р/добу, сибазон, інсулін, інфузійна терапія. Із 01.04.21 р. відмічається покращення психічного стану, зберігаються блідість шкіри, акроціаноз, температура в нормі, неінвазивна вентиляція. В/в введено 330 мл, *per os* — 3450 мл. Діурез на рівні 3700 мл. Діагностований цистит. Із 03.04.21 р. хворий у свідомості, контактний, температура в нормі, неінвазивна вентиляція за допомогою апарата Uvent в режимі Niv/CPAP. Установчі параметри: FiO₂ — 45, PEEP — 10 см, Ps — 100/хв, SpO₂ — 99 %. ЧД — 22–23/хв. В/в — 300 мл, *per os* — 4050 мл, діурез — 3100 мл, випорожнення — 300 мл. Лейк. — $12,6 \times 10^9$ /л, гранул. — 87 %, ЛДГ — 357, СРБ — 34,75, сечовина — 11,98. Спостерігався епізод гіпоглікемії. Хворий самостійно їсть. Киснева підтримка здійснюється через маску зволоженим киснем із резервуаром 9 л/хв. SpO₂ — 96 %, ЧД — 23–26/хв. Отримує 42 ОД інсуліну. Стан хворого 06.04 залишався тяжким, температура тіла в нормі, прон-позиція, гіперемія обличчя, шкіра на кінцівках, тулубі звичайного кольору. Киснева підтримка через маску зволоженим киснем із

резервуаром 7 л/хв. SpO₂ — 98–99 %, ЧД — 20–21/хв. Лейк. — $17,6 \times 10^9$ /л, мієл. — 1 %, п. — 5 %, с. — 83 %, прокальцитонін — 0,26 нг/мл, ЛДГ — 390,4 ОД/л, СРБ — 54,37 мг/л, глюкоза — 17–21–10,4–3,5 ммоль/л. Отримує 64 ОД інсуліну. Збільшена доза гепарину: по 8 тис. 6 р/добу. 09.04 стан хворого тяжкий, температура тіла в нормі, прон-позиція, температура тіла в нормі. Киснева підтримка через маску зволоженим киснем із резервуаром 9 л/хв. SpO₂ — 96–98 %, ЧД — 22–24/хв. В/в — 560 мл, *per os* — 3500 мл, діурез — 2900 мл, випорожнення — 900 мл, лейк. — $13,7 \times 10^9$ /л, п. — 9 %, с. — 69 %, ЛДГ — 219 ОД/л, СРБ — 41,5 мг/л, протромбіновий індекс (ПТИ) — 83 %, міжнародне нормалізоване відношення (МНО) — 1,3 ОД. Глікемія — 9,2–22,4–28,2–95 ммоль/л. Із сечі, мокротиння — *S. aureus*. Почав отримувати фленокс по 0,8 мл 2 р/добу, зменшена доза дексаметазону до 4 мг/добу. 12.04 стан хворого залишався тяжким, стабільним. Киснева підтримка через маску зволоженим киснем із резервуаром 8–9 л/хв. SpO₂ — 97 %, ЧД — 22–24/хв. В/в — 440 мл, *per os* — 3500 мл, діурез — 3100 мл. Лейк. — $10,3 \times 10^9$ /л, п. — 9 %, с. — 73 %, ЛДГ — 170 ОД/л, СРБ — 27 мг/л, D-димер — 1,34 нг/мл, білок — 54 г/л, ПТИ — 82 %, МНО — 1,3 ОД, фібриноген — 6,5, глюкоза — 5,4–19,6–16,4–16,7 ммоль/л, інсулін — 86 ОД. Із мокротиння — *S. saprophyticus*. Із 16.04 стан хворого розцінюється як середньої тяжкості. Температура тіла в нормі. Киснева підтримка через маску без резервуару 5 л/хв. SpO₂ — 97 %, ЧД — 18/хв. Сечовина — 4,61 ммоль/л, креатинін — 66 ммоль/л, глюкоза — 10,5 ммоль/л, білок — 55 г/л, АСТ — 48,3 ОД/л, АЛТ — 48,3 ОД/л, СРБ — 24 мг/л. 23.04: стан середньої тяжкості, загальна слабкість, задишка, кашель зі слизовим мокротинням. Температура тіла в нормі, ЧД — 25/хв, SpO₂ — 97 %. Киснева підтримка через маску без резервуара 10 л/хв. Прокальцитонін — 0,17 нг/мл, СРБ — 93 мг/л, глюкоза — 11,47 ммоль/л. Показники загального аналізу крові в нормі. За даними комп'ютерної томографії: полісегментарна пневмонія з деструкцією в 6-му сегменті праворуч. Відсоток ураження легень праворуч 90–100 %, зліва — 80–85 %. Двобічний плеврит. Отримує гепацеф комбі — 1 г × 2 р., амікацин — 1 г. 28.04: стан хворого середньої тяжкості, загальна слабкість, задишка, сухий кашель, температура в нормі. Киснева підтримка через маску зволоженим киснем із резервуаром 10 л/хв. SpO₂ — 98 %, ЧД — 24/хв. Сечовина — 7,53 ммоль/л, креатинін — 63,6 ммоль/л, глюкоза — 14,14 ммоль/л, АСТ — 12 ОД/л, АЛТ — 22,7 ОД/л, СРБ — 40,83 мг/л. Хворий отримує медрол по 24 мг/добу. 30.04: турбують задишка, сухий кашель, загальна слабкість. Температура тіла в нормі. Прослуховується жорстке дихання, вологі хрипи. Киснева підтримка через маску зволоженим киснем із резервуаром 10 л/хв. SpO₂ — 97% (без підтримки — 72 %), ЧД — 24/хв. УЗД органів черевної порожнини — плеврит праворуч. Отримує інсулін тривалої дії — 46 ОД вранці, 30 ОД ввечері, метформін — 2500 мг/добу. З урахуванням високих рівнів прозапальних біомаркерів (СРБ, IL-6), дихальної недостатності, значного ураження легень призначається пульс-терапія солумедролом 250 мг 1 р. на добу протягом трьох діб із подальшим призначенням у дозу-

ванні 32 мг на добу, есбріет — 267 мг по 2 табл. 3 р. на добу. 5.05: стан середньої тяжкості, знизилась потреба в респіраторній підтримці, зберігається сухий кашель. Температура — 36,7 °С. Дихання жорстке. SpO₂ — 98 %, ЧД — 18/хв на фоні кисневої підтримки через маску зі зволеним киснем 4 л/хв. Без кисневої підтримки сатурація на рівні 87–89 %. Лейк. — 22,9 × 10⁹/л, тромб. — 141 × 10⁹/л, мієл. — 3 %, ю. — 2 %, п/я — 19 %, с/я — 60 %, креатинін — 71 ммоль/л, АСТ — 9,1 Од/л, АЛТ — 14,5 Од/л, СРБ — 17,19 мг/л, ЛДГ — 180,3 Од/л, креатинфосфокіназа (КФК) — 180 Од/л, ПТИ — 74 %, МНО — 1,44 Од. 11.05: турбують задишка, нечастий сухий кашель. Температура тіла в нормі. Дихання жорстке. SpO₂ — 100 %, ЧД — 20/хв. Лейк. — 10,9 × 10⁹/л, тромб. — 141 × 10⁹/л, мієл. — 3 %, п/я — 15 %, с/я — 60 %, АСТ — 11,7 Од/л, АЛТ — 17,6 Од/л, СРБ — 2,83 мг/л, ЛДГ — 200 Од/л. Проводиться корекція рівня глюкози за допомогою інсуліну. Із 18.05 стан розцінюється як задовільний, SpO₂ — 98 %, ЧД — 18/хв при розмові сидячи, без кисневої підтримки. Хворий виписаний у задовільному стані. При контрольному КТ-обстеженні органів грудної клітки через місяць відмічаються незначні залишкові зміни.

Висновки. При лікуванні тяжких форм COVID-19 при деяких випадках високу ефективність може дати застосування пульс-терапії. Необхідне відпрацювання показань для її застосування, серед яких необхідно враховувати і швидке прогресування хвороби зі значним ураженням легень, а також необхідність тривалої кисневої підтримки.

Трихліб В.І.¹, Золіна С.В.², Рихальська К.С.², Багінська О.В.³, Мороз А.В.³, Клименко Л.І.³

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

² Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

³ Центральна поліклініка МВС України, м. Київ, Україна

Проривні інфекції COVID-19 після щеплення (стендова доповідь)

Актуальність. Нова коронавірусна інфекція залишається актуальною вже третій рік у країнах світу, що обумовлено рівнем захворюваності, розвитком різноманітних тяжких ускладнень. Проводяться різні профілактичні заходи, серед яких щепленню приділяється дуже важлива роль. Але, незважаючи на проведення щеплень, все одно реєструються випадки захворювань на коронавірусну інфекцію. Тому введено поняття «проривні інфекції», що передбачає інфекції, які виникають через ≥ 14 днів після завершення первинної серії вакцинації, згідно зі стандартним визначенням. Випробування AstraZeneca, Moderna, Pfizer продемонстрували значну ефективність вакцин після першої дози, незважаючи на низькі рівні антитіл нейтралізації,

при цьому багато суб'єктів були з рівнями за нижньою межею (Kristen A. et al., 2021). Дослідження показали кращу реакцію серед молодого населення (середній вік — 27,6 року) на різні вакцини — від 95 до 100 % порівняно з 60–70 % серед літніх осіб (Subhadeep Ghosh et al., 2021). Дослідження показало значну асоціацію між повноцінною вакцинацією та зниженням смертності серед госпіталізованих пацієнтів. Covishield® зменшує кількість інфекцій на 80–94 %. У цьому дослідженні зазначено, що повністю вакциновані особи мали на 70 % менші шанси смертності, ніж невакциновані особи серед госпіталізованих тяжких хворих. Пацієнти, які вижили, були значно молодшими та мали менше супутніх захворювань, та їх схема вакцинації була виконана повністю. Попередні дослідження показали, що у вакцинованих рідше спостерігається безсимптомна або симптоматична хвороба, менше госпіталізацій через тяжке захворювання (Muthukrishnan J. et al., 2021).

Мета: встановити особливості коронавірусної інфекції в щеплених.

Матеріали та методи. Було використано дані 22 амбулаторних карт хворих, які лікувались амбулаторно, та 38 медичних карт стаціонарного хворого пацієнтів, які лікувались у клініці інфекційних хвороб Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» («ГВКГ») у вересні 2021 р.

Результати та обговорення. Серед хворих, які проходили обстеження та лікування в центральній поліклініці МВС, 21 (95,5 %) хворий перед захворюванням був щеплений вакциною CoronaVac, 1 (4,5 %) — Comirnaty Pfizer. Середній вік хворих, які були вакциновані, становив 45 років (Q₂₅ = 42, Q₇₅ = 50), min = 22 роки, max = 74 роки. Із них: у віці 20–30 років — 2 хворі, 31–40 років — 3, 41–50 років — 12, 51–60 років — 2, старше 60 років — 3 хворі. Чоловіків було 12 (54,5 %), жінок — 10 (45,5 %). Середній вік у чоловіків становив 47,5 року (Q₂₅ = 43,5, Q₇₅ = 60,5), min = 30 років, max = 74 роки, а у жінок — 43,5 року (Q₂₅ = 35, Q₇₅ = 49), min = 22 роки, max = 49 років. 11 (50 %) осіб були вакциновані в березні — травні, 9 (40,9 %) осіб — у червні — серпні, 2 (9,1 %) — у вересні 2021 року. Усі хворі перед щепленням не хворіли. У 10 (45,5 %) хворих був середньотяжкий перебіг, у 12 (54,5 %) — легкий перебіг. Із досліджуваної групи 7 (31,8 %) осіб були вакциновані одноразово. Середній термін захворювання після вакцинації в пацієнтів, які були вакциновані одноразово, становив 4 міс. (Q₂₅ = 0,5, Q₇₅ = 5), min = 0,5 міс., max = 6 міс.; які були вакциновані двічі — 4 міс. (Q₂₅ = 3,5, Q₇₅ = 5,5), min = 0,5 міс., max = 6 міс. Захворіли після щеплення в середньому через 4 міс. (Q₂₅ = 3, Q₇₅ = 5), min = 0,5 міс., max = 6 міс. Середній термін захворювання після щеплення в осіб віком 20–30 років становив 1,75 міс. (Q₂₅ = 0,5, Q₇₅ = 3), min = 0,5 міс., max = 3 міс.; 31–40 років — 4 міс. (Q₂₅ = 4, Q₇₅ = 6), min = 4 міс., max = 6 міс.; 41–50 років — 5 міс. (Q₂₅ = 2,5, Q₇₅ = 5,25), min = 0,5 міс., max = 6 міс.; 51–60 років — 3,75 міс. (Q₂₅ = 3,5, Q₇₅ = 4), min = 3,5 міс., max = 4 міс.; старше 60 років — 4 міс. (Q₂₅ = 0,5, Q₇₅ = 6), min = 0,5 міс., max = 6 міс. Середній термін

захворювання в чоловіків становив 4 міс. ($Q_{25} = 2,25$, $Q_{75} = 5$), $\min = 0,5$ міс., $\max = 6$ міс.; у жінок — 4,5 міс. ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 5,5$), $\min = 0,5$ міс., $\max = 6$ міс. Хворі при зверненні до лікаря скаржились: на незначну або помірну загальну слабкість — 10 (45,5 %), виражену загальну слабкість — 3 (13,6 %), нежить — 11 (50 %), закладеність носа — 3 (18,2 %), відсутність нюху, смаку — 5 (22,7 %), підвищення температури до субфебрильних цифр — 7 (31,8 %), підвищення температури до фебрильних цифр — 1 (4,5 %), озноб — 6 (27,3 %), біль та першіння в горлі — 5 (22,7 %), підвищену втомлюваність — 4 (18,2 %), підвищену пітливість — 4 (18,2 %), гарячку — 4 (18,2 %), порушення сну — 3 (13,6 %), біль у великих суглобах — 3 (13,6 %), ломоту в тілі — 3 (13,6 %), серцебиття — 3 (13,6 %), захриплість голосу — 3 (13,6 %), покашлювання — 6 (27,3 %), кашель із мокротинням — 3 (13,6 %), біль у грудній клітці — 2 (9,1 %), головний біль — 2 (9,1 %), ускладнене дихання — 1 (4,5 %), чхання — 2 (9,1 %), похитування — 2 (9,1 %), печіння в грудях — 1 (4,5 %), запаморочення — 1 (4,5 %), захриплість голосу — 1 (4,5 %), сухість у роті — 1 (4,5 %), зниження апетиту — 2 (9,1 %). Під час огляду сатурація реєструвалась на рівні 97–99 %. При обстеженні 6 хворих за допомогою загального аналізу крові в перші три дні після захворювання патології не виявлено. Хворим були призначені амоксиклав та зиннат (по 1 хворому), кардіомагніл 0,75 мг (4 хворі), ксарелто по 10 мг (5 хворих), аспірин кардіо по 100 мг (2 хворі). За даними рентгенографії, КТ органів грудної клітки, у 2 пацієнтів виявлена полісегментарна пневмонія з відсотком ураження до 5 %. Усі хворі проходили амбулаторне лікування, виписані з одужанням. Серед хворих, які проходили обстеження та лікування в клініці інфекційних хвороб Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» у вересні та були вакциновані проти коронавірусної інфекції в серпні, було госпіталізовано 38 хворих. Середній вік хворих — 20 років ($Q_{25} = 20$, $Q_{75} = 21$), $\min = 19$ років, $\max = 28$ років. Усі хворі були чоловічої статі. У переважній більшості був легкий перебіг — у 92,1 %, середньотяжкий — у 7,9 %. Хворі надходили на лікування в середньому на 2-гу добу після захворювання ($Q_{25} = 1$, $Q_{75} = 3$), $\min = 1$ -ша доба, $\max = 4$ -та доба. Більшість хворих при надходженні скаржились на загальну слабкість (71,1 %), ломоту в тілі (15,8 %), сухий кашель або покашлювання (73,7 %), нежить (73,7 %), підвищення температури до субфебрильних цифр (55,3 %), фебрильних (10,5 %), а також були скарги на озноб (31,6 %), втрату нюху (у 47,4 % — на 3-тю — 4-ту добу після госпіталізації), біль у горлі (39,5 %), головний біль (28,9 %), дискомфорт за грудниною (5,3 %). Середній рівень лейкоцитів при обстеженні в перші 3 дні після госпіталізації становив $5,5 \times 10^9/\text{л}$ ($Q_{25} = 4,8$, $Q_{75} = 6,2$), $\min = 3,1 \times 10^9/\text{л}$, $\max = 8,6 \times 10^9/\text{л}$; лімфоцитів — 33,25 % ($Q_{25} = 26$, $Q_{75} = 41,4$), $\min = 9$ %, $\max = 51$ %; тромбоцитів — $196,5 \times 10^9/\text{л}$ ($Q_{25} = 171$, $Q_{75} = 234$), $\min = 149 \times 10^9/\text{л}$, $\max = 281 \times 10^9/\text{л}$; гранулоцитів — 57,7 % ($Q_{25} = 52,5$, $Q_{75} = 64,7$), $\min = 45,5$ %, $\max = 76,2$ %; паличкоядерних нейтрофілів — 57,7 % ($Q_{25} = 52,5$, $Q_{75} = 64,7$), $\min = 45,5$ %, $\max = 76,2$ %; паличкоядерних нейтро-

філів — 6 % ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 9$), $\min = 2$ %, $\max = 20$ %. Середній рівень сечовини становив 3,83 ($Q_{25} = 3,53$, $Q_{75} = 4,14$), $\min = 0$, $\max = 7,06$; креатиніну — 84,8 ($Q_{25} = 74,5$, $Q_{75} = 90$), $\min = 67,2$, $\max = 144,2$; глюкози — 4,765 ($Q_{25} = 4,47$, $Q_{75} = 5,58$), $\min = 4,32$, $\max = 6,2$; ЛДГ — 165,7 ($Q_{25} = 146$, $Q_{75} = 197,2$), $\min = 117,1$, $\max = 244$; АлАТ — 15,65 ($Q_{25} = 14,4$, $Q_{75} = 19,2$), $\min = 9,8$, $\max = 40,3$; АсАТ — 20,75 ($Q_{25} = 16,8$, $Q_{75} = 24$), $\min = 11,9$, $\max = 41,9$; КФК — 111,35 ($Q_{25} = 85$, $Q_{75} = 162$), $\min = 45,1$, $\max = 120,6$; КФК-МВ — 20,15 ($Q_{25} = 13,4$, $Q_{75} = 28,7$), $\min = 9,7$, $\max = 34,2$; ППТ — 82,5 % ($Q_{25} = 77,5$, $Q_{75} = 84$), $\min = 70$ %, $\max = 101$ %; МНО — 1,3 ($Q_{25} = 1,3$, $Q_{75} = 1,3$), $\min = 0,99$, $\max = 1,6$. За допомогою рентгенографії додаткових пазух носа у 21,1 % виявлений синусит, у 2 (5,3 %) — посилення легеневого малюнка або наявність інфільтрації.

Висновки. У більшості вакцинованих спостерігався легкий перебіг проривних інфекцій. У той же час у старших за віком осіб частіше спостерігалися середньотяжкий перебіг, розвиток пневмонічної інфільтрації. При госпіталізації в більшості хворих не відмічалися відхилення у загальному аналізі крові, біохімічних аналізах, відсутність аускультативних змін у легенях. Незважаючи на проведення щеплень, слід дотримуватись та проводити весь комплекс профілактичних заходів із метою запобігання особистому захворюванню та поширенню інфекції у зв'язку з незначними клінічними проявами хвороби в щеплених.

Трихліб В.І.¹, Щур А.Б.², Марінюк Т.М.²,
Сивак В.Г.², Корсун А.В.², Лисенко Т.І.¹,
Мартинчик О.С.¹, Єрошенко А.О.¹

¹ Українська військово-медична академія,
м. Київ, Україна

² Військово-медичний клінічний центр
Центрального регіону, м. Вінниця, Україна

Випадок тяжкого перебігу COVID-19, ускладненого пневмонією, плевритом, ТЕЛА дрібних гілок та міокардитом

Актуальність. Фактори ризику тяжкого перебігу поки що майже не з'ясовані. За даними Nanshan Chen et al. (2020), хворі частіше більша кількість чоловіків старшого віку, ніж жінок. Літні пацієнти та пацієнти з хронічними захворюваннями піддаються більшому ризику тяжкого перебігу (приблизно в 50 % були хронічні захворювання — переважно серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання та діабет). Супутні захворювання і літній вік підвищують ризик тяжкого перебігу хвороби з несприятливим результатом. Без супутніх захворювань загальна летальність становить 0,9 %, в осіб із супутніми захворюваннями: серцево-судинними захворюваннями — 10,5 %; цукровим діабетом — 7 %; хронічними захворюваннями легень, гіпертонічною хворобою, раком — 6 %. За літературними даними, у нетяжких випадках спостерігались звичайні симптоми гострого респіраторного захво-

рювання та ускладнення практично не розвивались. При середньотяжкій та тяжкій формах COVID-19 зареєстровані такі ускладнення: пневмонія, ГРДС, отит, синусит, бронхіт, сепсис, септичний шок, ураження серця (міокардит та ін.), аритмія, дисфункція печінки, гостре ураження нирок із розвитком гострої ниркової недостатності, поліорганна недостатність, периферійна полінейропатія, вторинна інфекція, бактеріємія, грибкова суперінфекція.

Мета: довести до лікарів інформацію стосовно успішного лікування випадку з тяжким перебігом коронавірусної інфекції (COVID-19), ускладненої різними захворюваннями.

Матеріали та методи: медична карта стаціонарного хворого з тяжкою формою COVID-19.

Опис випадку. Хворий Ю.О.М., 1965 р.н., захворів 28.02–01.03.2021 р., коли підвищилась температура тіла до 37,5–39 °С, з'явилися слабкість, кашель. 04.03.2021 р. зробив СКТ органів грудної клітки у зв'язку з появою задишки. Госпіталізований у Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону (м. Вінниця) 09.03.2021 р. у зв'язку з тривалою лихоманкою, зі скаргами на сухий, «гавкаючий» кашель, задишку, загальну слабкість, пітливість, ломоту в тілі. Під час госпіталізації стан розцінений як середньої тяжкості, свідомість ясна, аускультативно жорстке ослаблене дихання, температура — 37,5 °С, артеріальний тиск (АТ) — 120/80 мм рт.ст., Ps — 76/хв, SpO₂ — 88 (без кисню), SpO₂ — 98 (із киснем), ЧД — 20/хв. Діагноз: гостра респіраторна вірусна інфекція. Підозра на COVID-19. Двобічна полісегментарна пневмонія. Дихальна недостатність І ст. Гіпертонічна хвороба І ст. Ішемічна хвороба серця. Дифузний кардіосклероз. Серцева недостатність 0 ст. 10.03: стан хворого оцінюється як тяжкий. Скарги на виражену загальну слабкість, задишку при незначних фізичних навантаженнях та спокої, біль у грудях при кашлі. При огляді шкіра сірого кольору, акроціаноз. Периферичних набряків немає. У легенях жорстке дихання. Над нижніми долями малозвучні, крепітувальні хрипи, справа по середньоаксиллярній лінії — ділянка ослабленого дихання. ЧД — 25/хв, АТ — 130/80, Ps — 80/хв, SpO₂ — 80 %, зі зволоженням киснем через лицьову маску з резервуаром 15 л/хв — 90 %. Із боку серця, органів черевної порожнини, печінки, селезінки відхилень від норми не виявлено. Доза дексаметазону — по 8 мг 1 р/д. D-димер — 215 нг/мл, призначений фленокс по 0,4 мл × 2 р/д, моксифлоксацин — 400 мг в/в крап. Хворий перебуває в прон-позиції. ІЛ-6 — 311,6 пг/мл, СРБ — 361 мг/л. До лікування додано актемра (тоцілізумаб) — по 400 мг 2 р/д. Оглянутий офтальмологом: крайовий блефарит обох очей. Вікові катаракти обох очей. Ангіосклероз сітківки обох очей. Хворий переводиться на неінвазивну вентиляцію легень апаратом Uvent через CPAP-маску в режимі CPAP/PS. Установчі параметри: FiO₂ — 85 %, PS — 5 см H₂O, позитивний тиск у кінці видиху (ПТКВ) — 5 см H₂O. ЧД — 33/хв, SpO₂ — 94–95 %. Гемодинаміка стабільна. АТ — 130/85 мм рт.ст., Ps — 72/хв. 11.03: температура — 36,4 °С. Стан тяжкий, скарги попередні, ЧД — 18/хв, продовжується неінвазивна

вентиляція легень апаратом Uvent через CPAP-маску в режимі CPAP/PS із подачею кисню 10 л/хв. АТ — 130/90 мм рт.ст., Ps — 74/хв, SpO₂ — 92–93 %. УЗД від 11.03.21: ознаки виражених інфільтративних змін з обох сторін. Приблизний обсяг ураження — близько 60–70 %. 12.03: температура — 36,9 °С. Стан тяжкий, стабільний, загальна слабкість, головний біль, задишка при незначному фізичному навантаженні, кашель. ЧД — 25–27/хв. Продовжується неінвазивна вентиляція легень апаратом Uvent через CPAP-маску в режимі CPAP/PS із подачею кисню 12–14 л/хв. АТ — 130/80, Ps — 70/хв, SpO₂ — 94–95 %. Дексаметазон — по 6 мг 2 р. на добу. 13.03: температура — 36,9 °С. Стан тяжкий, скарги попередні, ЧД — 18/хв, продовжується неінвазивна вентиляція легень апаратом Uvent через CPAP-маску в режимі CPAP/PS із подачею кисню 12–15 л/хв. АТ — 130/80, Ps — 76/хв, SpO₂ — 90–94 %. 14.03: температура — 36,8 °С. Стан тяжкий, стабільний, відмічаються покращення, загальна слабкість, зниження задишки при незначному фізичному навантаженні, кашель, ЧД — 25–27/хв. Продовжується неінвазивна вентиляція легень апаратом Uvent через CPAP-маску в режимі CPAP/PS із подачею кисню 12–14 л/хв. АТ — 160/80 мм рт.ст., Ps — 57/хв, SpO₂ — 94–98 %. По 18.03 стан стабільно тяжкий, скарги без змін, дихання спонтанне, постійна інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром в об'ємі 10–14 л/хв. ЧД — 22–24/хв, SpO₂ — 94–96 %. 20.03: температура — 36,6 °С. Стан стабільний, тяжкий, АТ — 100/60 мм рт.ст., постійна інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром в об'ємі 10–11 л/хв. ЧД — 20–21/хв, SpO₂ — 92–94 %. Гемодинаміка стабільна. 22.03: негативна динаміка — зниження SpO₂ до 82–84 % на фоні потоку кисню 15 л/хв через лицьову маску з резервуаром, тахікардія, ЧД — 26/хв. Хворий переводиться на неінвазивну вентиляцію легень апаратом Uvent через CPAP-шолом у режимі CPAP/PS із подачею кисню з такими параметрами: FiO₂ — 88 %, PS — 6 см H₂O, ПТКВ — 5 см H₂O. ЧД — 26–27/хв, SpO₂ — 95–96 %. У хворого погіршення стану пов'язали з можливим розвитком тромботичних ускладнень (тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) мілких гілок). ГРДС. D-димер — 15 тис. нг FEU/мл (N до 500), фленокс — по 0,8 мл 2 р/добу, дексаметазон — 6 мг/добу, мідронат. 24.03: стан тяжкий, стабільний, скарги на виражену загальну слабкість, задишку при мінімальних фізичних навантаженнях, швидке виснаження. Дихання самостійне, інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром. ЧД — 24–25/хв, SpO₂ — 96–97 %. 26–28.03: температура — 36,7 °С. Стан стабільний. Дихання самостійне, інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром. ЧД — 21–24/хв, SpO₂ — 96–99 %, зберігається висока залежність від кисню. Фленокс — по 0,8 мг 2 р/добу, дексаметазон — 2 мг. 30.03: стан хворого тяжкий, стабільний, у зв'язку з тахікардією, серцебиттям, зростанням задишки (із 29.03), що посилюється при мініальному фізичному навантаженні, запідозрена можливість розвитку міокардиту. У легенях дифузно ослаблене дихання, крепітувальні хрипи в нижніх відділах обох легень. ЧД — 21–

24/хв, SpO_2 — 93 % на фоні потоку кисню 10 л/хв. Електрокардіограма від 30.03: Р-пульмонале, ознаки перевантаження правих відділів серця, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Призначили метипред — 32 мг/д, ксарелто — 15 мг 2 р/д протягом 3 тижнів, потім 20 мг/д, 3 міс., метопролол — по 6,25 мг 4 р/д, корвітин — 0,5 г 2 р/д. 31.03: стан стабільний. 02.04: негативна динаміка — наростання тахікардії. Зберігаються виражена загальна слабкість, задишка, швидке виснаження. Дихання самостійне, інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром 15 л/хв. ЧД — 24–25/хв, SpO_2 — 92–95 %. У легенях — хрипи в нижніх відділах обох легень. Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 120–125/хв, продовжується титрування бета-адреноблокаторів, доданий івабрадин 5 мг 3 р/д. Із 06.04 зростають тахікардія, тахіпное. Температура — 36,7 °С. Дихання самостійне, інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром 14 л/хв. ЧД — 23–26/хв, SpO_2 — 94 %. АТ — 140/90 мм рт.ст., ЧСС — 112/хв. 07.04: дихання самостійне за допомогою маски Вентури (НАFOE — високопоточне збагачення киснем) із такими показниками: РЕЕР — 5 см H_2O , Flow — 54 л/хв, FiO_2 — 64 %. ЧД — 22–25/хв, SpO_2 — 95–97 %. З урахуванням наростання лейкоцитозу, температури — 38,5 °С застосовували глюкокортикостероїди, імуносупресивні препарати, неінвазивні штучні вентиляції легень; гіподинамії — виключали розвиток нозокоміальної пневмонії. Прокальцитонін — по 0,454 нг/мл. Рентгенологічно: двобічна полісегментарна вірусна пневмонія. Призначали лінезолід — 300 мг, мепенем — 1 г 2 р/д. 09.04: стан тяжкий, стабільний. Відмічаються слабкість, задишка при фізнавантаженні, напади паніки та страху. Температура — 36,8 °С. Дихання самостійне, інгаляція зволоженого кисню через лицьову маску з резервуаром 15 л/хв. ЧД — 22–23/хв, SpO_2 — 96–98 %, зберігається висока залежність від кисню. Скорегована АТ-терапія, призначалися: метипред — 32 мг/д із поступовим зниженням до 6 міс., ксарелто — 15 мг 2 р/д, 11 діб, із наступним переходом до 20 мг/д, 3 міс.; метопролол — 25 мг 4 р/д із титруванням дози до максимально переносимої; кораксан — 5 мг 3 р/д, еплеренон — 25 мг 1 р/д; неотон — 1 г/д, депресан — 10 мг 1 р/д, 2–3 міс., гідазепам — 2 р/д та ін. У зв'язку з погіршенням стану переводиться до відділення реанімації та інтенсивної терапії. 11.04: позитивна динаміка, стан середньої тяжкості. Зберігається задишка, відмічаються напади паніки. Температура — 36,4 °С. ЧД — 20/хв. Періодично хворий підключається до дихання за допомогою маски з резервуаром Flow 5 л/хв, періодично дихає через маску CPAP із РЕЕР 2,5 см H_2O . SpO_2 — 97 %. АТ — 130/80 мм рт.ст., ЧСС — 90/хв. У наступні дні стан середньої тяжкості, температура — 36,4 °С, ЧД — 24/хв, інсуфляція кисню через маску з резервуаром, потік кисню — 5–7 л/хв. SpO_2 — 97 %. 21.04: соннат — 7,5 мг, 1/2 т., ксарелто — 20 мг, метипред — 16 мг 2 р/д, метопролол — 25 мг 4 р/д, кораксан — 5 мг 2 р/д, гідазепам — 20 мг 2 р/д. 28.04: стан середньої тяжкості, стабільний, зберігається задишка при незначному фізичному навантаженні. Дихання через носові канюлі за допомогою кисневого

концентратора з потоком 5 л/хв. ЧСС — 96/хв, АТ — 135/70 мм рт.ст. R-грама: двобічна полісегментарна пневмонія. Лівобічний плеврит. СРБ — 192 мг/л. 29.04: з урахуванням даних стосовно грибкової інфекції — корекція лікування. Прокальцитонін — 0,306 нг/мл. 06.05: позитивна динаміка, інсуфляція кисню через носові катетери з потоком кисню 5–7 л/хв. SpO_2 — 97 %. Із 10.05 на самостійному диханні. ЧД — 22/хв. У легенях ослаблене дихання над нижніми долями, хрипів немає. ЧСС — 91/хв. Після огляду військово-лікарською комісією хворий виписаний у задовільному стані для продовження реабілітаційного лікування.

Висновки. Наведений випадок свідчить про можливість розвитку різноманітних ускладнень в одного хворого на фоні тяжкої форми COVID-19. Тому при веденні хворих слід враховувати терміни розвитку можливих ускладнень та своєчасно проводити діагностичні заходи та призначати ефективні методи лікування, які є загальноприйнятими, а також враховувати власний досвід.

Юрко К.В., Кучерявченко В.В.,
Лєсний В.В., Лєсна А.С.

Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

Вміст вітамінів і цинку в сироватці крові хворих на коронавірусну хворобу

Недостатність вітамінів і мікроелементів залишається актуальною темою для науковців всього світу під час пандемії COVID-19. Доведений зв'язок між вмістом вітамінів D і C та клінічними проявами COVID-19. Епітеліальні клітини легень експресують 1 α -гідроксилази, які перетворюють 25-гідроксивітамін D_3 на 1,25-дигідроксивітамін D_3 (активна форма вітаміну D), що збільшує експресію генів кателіцидину (протимікробний пептид) і TOLL-подібного рецептора CD14 у трахеобронхіальних епітеліальних клітинах людини (стимулюючи місцевий імунітет). Фармакологічні властивості аскорбінової кислоти у хворих з інфекційним процесом відомі: пригнічення ядерного фактора каппа B (NF- κ B), інтерлейкіну-6 і фактора некрозу пухлини альфа. Цинк активує імунну систему, запобігає ядерній транслокації NF- κ B та пригнічує подальше запалення, а також опосередковано пригнічує IL-6 шляхом активації STAT3.

Мета. Вивчення вмісту вітамінів і цинку в сироватці крові хворих на COVID-19, його впливу на клінічний перебіг хвороби.

Матеріали та методи. Проаналізовані результати лікування 74 пацієнтів, які були госпіталізовані до КНП ХОР «Обласна клінічна інфекційна лікарня» м. Харкова із січня по липень 2021 року. Середній вік пацієнтів становив $55,1 \pm 3,2$ року. За гендерним складом більшу кількість становили чоловіки — 41 (55,4 %). Критеріями відбору пацієнтів були: неотримання до початку лікування вітамінно-мінерального комплексу; прояви

дихальної недостатності I ступеня (частота дихальних рухів < 26 за хвилину у стані спокою, $\text{SaO}_2 > 90$); відсутність вагітності; вік від 18 років; відсутність цукрового діабету; письмова згода на участь у дослідженні. У всіх пацієнтів діагноз COVID-19 був підтверджений при дослідженні назофарингеальних мазків методом полімеразної ланцюгової реакції (виявлені в матеріалі специфічні фрагменти генетичного матеріалу вірусу). При виконанні на 4–10-ту добу від початку захворювання комп'ютерної томографії (32 (43,2 %) пацієнти), оглядової рентгенографії органів грудної клітки (42 (56,8 %) пацієнти) виявлені ознаки двобічного полісегментарного різної протяжності ущільнення легеневої тканини за типом матового скла з інтралобулярним потовщенням септ crazy-paving sign та без нього, ущільнення легеневої тканини за типом консолідації. Для визначення рівня вітамінів плазми крові проводили забір венозної крові натщесерце на момент госпіталізації хворого та для контрольного дослідження на 10-ту добу. Застосовували імунохемилюмінесцентний аналіз для визначення рівня вітаміну D (референтні значення 30–70 нг/мл); концентрацію аскорбінової кислоти вивчали за допомогою високоефективної рідкісної хроматографії з тандемним мас-детектуванням (референтні значення 3,7–24,0 мг/л); за допомогою колориметричного методу визначали рівень цинку (референтні значення 10,7–18,4 мкмоль/л). Результати дослідження оброблені за загальним правилом варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Стюдента.

Результати. На момент госпіталізації частіше зустрічалися такі скарги хворих: підвищення температури тіла більше 38°C — 68 пацієнтів (91,8 %), аносмія — 60 (81,0 %), біль у горлі — 37 (50 %), сухий кашель — 72 (97,2 %), задуха — 74 (100 %), біль у грудній клітці — 39 (52,7 %), риніт — 30 (40,5 %), головний біль — 28 (37,8 %), нудота/блювання — 10 (13,5 %). Усі хворі були гемодинамічно стабільні, але АТ вище 180/100 мм рт.ст. спостерігався в 6 (8,1 %) пацієнтів, АТ вище 140/90 мм рт.ст. — у 50 (67,5 %), АТ у межах 120/80 мм рт.ст. — у 24 (32,4 %). Респіраторні показники: аускультативно сухі хрипи — у 74 (100 %), крепітація — у 62 (83,7 %), частота дихальних рухів $23,5 \pm 2,5$ за 1 хв — у 70 (94,5 %), 30 пацієнтів (40,5 %) потребували додаткову дотацію кисню через лицьову маску. Початкові показники вітамінів, що досліджуються, у плазмі крові були такими: рівень вітаміну С 5–10 мг/мл — 34 (45,9 %) пацієнти, рівень вітаміну С менше 5 мг/мл — 40 (54,1 %), рівень вітаміну D 10–20 нг/мл — 51 (68,9 %), рівень вітаміну D менше 10 нг/мл — 23 (31,1 %), рівень цинку становив $11,5 \pm 1,4$ мкмоль/л. Клінічні прояви дихальної недостатності I ступеня прямо корелюють з явищами гіповітамінозу та зі зниженим рівнем цинку в плазмі крові.

Висновки. Перебіг коронавірусної інфекції супроводжується зниженням концентрації вітамінів С, D і мікроелемента цинку. Відмічається пряма корелятивна залежність між рівнем вітамінів у плазмі крові та клінічними проявами коронавірусної хвороби. ■

УДК 616.9

Трихліб В.І.

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Науково-практичні конференції з міжнародною участю з інфекційних хвороб, які були проведені у 2021 р.

У 2021 році були організовані й проведені у форматі онлайн 7 науково-практичних конференцій з міжнародною участю. У конференціях взяли участь із доповідями провідні фахівці з інфектології, терапії, педіатрії, епідеміології, гастроентерології, кардіології та інших спеціальностей. На конференціях були доповіді практично з усіх навчальних медичних закладів України. У конференціях як слухачі взяли участь інфекціоністи, епідеміологи, терапевти, гастроентерологи, педіатри, дитячі інфекціоністи, сімейні лікарі, хірурги, невропатологи, дерматовенерологи, лаборанти та лікарі інших спеціальностей.

Модератором даних конференцій був В.І. Трихліб, полковник медичної служби у відставці, д.м.н., професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії.

Інформація про конференції

Науково-практична конференція «Інфекційні захворювання органів системи дихання. Клініка, діагностика, лікування, профілактика» відбулась 5 березня 2021 року.

Посилання на трансляцію: <https://www.youtube.com/watch?v=czhK72DWN8A>.

Кількість зареєстрованих учасників — 1902 особи.

Станом на 09.11.2021 кількість переглядів — 4178.

Доповіді на конференції

До питання імунопрофілактики COVID-19

Задорожна В.І., д.м.н., *Маричев І.Л.*, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Негоспітальна пневмонія під час епідемії COVID-19

Трихліб В.І., *Лисенко Т.І.*, *Мартинчик О.С.*, *Бєляєва К.П.*, *Цюрак Н.Р.*, *Єрошенко А.О.*, *Черняк В.А.*, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Потенційна небезпека поширення зоонозних штамів грипу

Виноград Н.О., *Шуль У.А.*, *Василишин З.П.*, *Козак Л.П.*, *Байдалка І.Д.*, кафедра епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Респіраторні прояви ендемічних природно-осередкових особливо небезпечних інфекцій

Виноград Н.О., *Василишин З.П.*, *Козак Л.П.*, *Байдалка І.Д.*, *Шуль У.А.*, кафедра епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Перспективні напрямки лікування та профілактики гепатопатій в еру COVID-19: світовий досвід і власні спостереження

Осьодло Г.В., Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Медикаментозні токсичні гепатити при антибіотикотерапії (діагностика та лікування)

Писький Л.Л., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Захворювання печінки та COVID-19

Трихліб В.І., *Лисенко Т.І.*, *Мартинчик О.С.*, *Бєляєва К.П.*, *Цюрак Н.Р.*, *Єрошенко А.О.*, *Черняк В.А.*, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна; *Нагієв А.М.*, полковник медичної служби запасу, Медичний центр MedEraHospital, м. Баку, Азербайджан

Не все те мультизапальний педіатричний синдром, що після коронавірусної хвороби COVID-19

Усачова О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна

Постковідний синдром

Виговська О.В., Нечаєв М.П., Ізирінська Ю.Р., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Лікування дітей з COVID-19 на госпітальному етапі: клінічні випадки

Крамарьов С.О., Палатна Л.О., Шпак І.В., Кириця Н.С., Серякова І.Ю., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Камінська Т.М., Рязанських А.О.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня»; **Волгіна С.І., Штепа Н.О.**, КНП «Черкаська міська інфекційна лікарня»; **Ізирінська Ю.Р., Кропивко С.А.**, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мультисистемний запальний синдром, асоційований з COVID-19, у дітей: клінічні випадки

Буц О.Р., Корбут О.В., Юхименко Г.Г., Дмитрієва О.А., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Бойченко Л.І., Калініченко О.М., Турій Ю.А., Мягка Н.М., Борисова Г.Ю., Дюденко Н.В.**, КНП «Дитяча клінічна лікарня № 2», м. Київ, Україна

Вірус-індуковані пневмонії в дітей: диференціальна діагностика та підходи до лікування

Асауленко А.А., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Респіраторний мікоплазмоз у практиці лікаря

Гончарук А.М., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Клінічні особливості COVID-19 у дітей, які перебувають на стаціонарному лікуванні

Євтушенко В.В., Крамарьов С.О., д.м.н., **Кириця Н.С., Серякова І.Ю.**, кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Камінська Т.М., Головач О.В., Чермеркіна Н.В., Большакова Л.А.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Київ, Україна

Діагностика і лікування інфекційного загострення ХОЗЛ

Бичкова С.А., Дяченко В.В., Українська військово-медична академія, НВМКЦ «ГВКГ», м. Київ, Україна

Деякі питання патогенетичної терапії при COVID-19

Трихліб В.І., Лисенко Т.І., Мартинчик О.С., Беляєва К.П., Цюрак Н.Р., Єрошенко А.О., Черняк В.А., Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Клініко-лабораторні особливості анемії в пацієнтів при коронавірусній хворобі

Савченко Я.Б., НВМКЦ «ГВКГ»; **Гусєва С.А.**, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Науково-практична конференція «**Актуальні інфекційні захворювання в практиці сімейного лікаря. Алгоритми діагностики, лікування, спостереження**» відбулась 8–9 квітня 2021 року.

Посилання на трансляцію:

— перший день — <https://www.youtube.com/watch?v=k-jlWKZNYvU>;

— другий день — https://www.youtube.com/watch?v=u6ZKhFbbu_8.

Кількість зареєстрованих учасників — **3389 осіб**.

Кількість переглядів за два дні — **8478**.

Доповіді на конференції Інфекційні захворювання з екзантемою на сучасному етапі

Трихліб В.І., Українська військово-медична академія; **Лисько В.І.**, НВМКЦ «ГВКГ», м. Київ, Україна

Проблеми COVID-обумовленої реальності й можливості мелатоніну

Мамчур В.Й., керівник регіонального відділення Державного експертного (фармакологічного) центру МОЗ України, м. Київ, Україна

Біль у горлі

Крамарьов С.О., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Шляхи підвищення ефективності гепатотропної терапії

Пінський Л.Л., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ускладнення під час COVID-19 та існуючі проблеми після нього: постковідний синдром

Трихліб В.І., Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Складності в діагностиці генералізованих форм менінгококової інфекції

Карпов І.О., завідувач кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь

Астенічний синдром у постковідного пацієнта

Галушко О.А., кафедра анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Паразитарна алергія

Бодня К.І., кафедра медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Антибіотикочутливість та антибіотикорезистентність в практиці лікаря-інфекціоніста за даними КМДКІА

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця; **Нечасів М.П.**, **Ізирінська Ю.Р.**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вірусний кліщовий енцефаліт — актуальна інфекція в Україні

Виноград Н.О., **Василишин З.П.**, **Шуль У.А.**, **Козак Л.П.**, кафедра епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів; **Юрченко О.О.**, лабораторія індикації особливо небезпечних біологічних патогенних агентів ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут імені І.І. Мечникова МОЗ України», м. Одеса, Україна

Клініко-патогенетичні особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на COVID-19

Чабан Т.В., **Солтик С.М.**, кафедра інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

Печінкова енцефалопатія та гострі порушення мозкового кровообігу — атипові випадки клінічного перебігу

Нагієв А.М., **Мурадов Е.**, Медичний центр Med-EraHospital, м. Баку, Азербайджан

Лікування хронічного вірусного гепатиту С в осіб, які важко піддаються лікуванню (приклад клінічного випадку)

Ахазов Ю.М., Медичний центр EuroMed, м. Баку, Азербайджан

Метаболічна активність кишкової мікробіоти як фактор впливу на синдром мальабсорбції вуглеводів при ротавірусній інфекції в дітей раннього віку

Усачова О.В., **Воробйова Н.В.**, кафедра дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна

Актуальні питання діагностики та лікування COVID-19: власний досвід

Юрко К.В., кафедра інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

Сепсис у світлі сучасних клінічних рекомендацій і коронавірусна хвороба (COVID-19)

Зінчук О.М., кафедра інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Інфекційний контроль.**Перспективи впровадження в Україні**

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені

О.О. Богомольця; **Водяник А.А.**, National Professional Officer IPC and AMR в World Health Organization Ukraine, м. Київ, Україна

Частота і динаміка виявлення специфічних антитіл до SARS-CoV-2 серед окремих груп населення

Сергєєва Т.А., **Максименко О.В.**, **Кислих О.М.**, **Шагінян В.Р.**, ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Можливості диференціальної діагностики окремих вірусних інфекцій за проявами на слизових оболонках

Палатна Л.О., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Рідкісні ускладнення інфекційних діарей у дитячому віці: клінічні випадки

Буц О.Р., **Корбут О.В.**, **Дмитрієва О.А.**, **Юхименко Г.Г.**, **Євтушенко В.В.**, кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Обґрунтування введення нових вакцин у календар щеплень

Чернишова Л.І., **Тесленко М.Ю.**, кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Вузлові питання патогенезу нової коронавірусної інфекції

Малий В.П., **Асоян І.М.**, **Андрусович І.В.**, кафедра інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Синдром активації макрофагів при коронавірусній інфекції COVID-19: діагностика, підходи до лікування

Шостакович-Корецька Л.Р., кафедра інфекційних хвороб Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна

Помилки в лікуванні коронавірусної хвороби на догоспітальному етапі

Чемич М.Д., **Чемич О.М.**, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, м. Суми, Україна

ВІЛ-інфекція: сучасні проблеми лікування й діагностики

Коваль Т.І., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава, Україна

Хронічний простатит і сексуальна функція

Гурженко Ю.М., ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Практична оцінка ефективності, доцільності та безпечності застосування вакцин від COVID-19

Бондаренко А.М., кафедра екології Криворізького національного університету, лікар-інфекціоніст Криворізької міської клінічної лікарні № 2, м. Кривий Ріг; **Копча В.С.**, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль; **Бондаренко Л.А.**, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

COVID-19 у дітей: паралелі власного та світового досвіду

Незгода І.І., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Інфекційний ендокардит: поширеність, клінічні прояви, сучасні підходи до діагностики та лікування

Варбанець С.В., **Була М.С.**, **Дякун М.Є.**, Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, м. Київ, Україна

Бактеріальна інфекція у хворих на COVID-19

Трихліб В.І., Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Синдром демієлінізації при хворобі Лайма (власний досвід)

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

Варіанти перебігу стрептококової інфекції в практиці сімейного лікаря

Нікульченко О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Загадкова хвороба: герпетична інфекція, зумовлена HHV-6

Онофрійчук О.С., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Запальні ураження нервової системи під час пандемії COVID-19: причини та наслідки

Дьяченко П.А., **Панасюк О.Л.**, Центр інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Особливості клінічних проявів COVID-19 у дітей за результатами власного досвіду

Євтушенко В.В., **Крамарьов С.О.**, кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Камінська Т.М.**, **Головач О.В.**, **Чемеркіна Н.В.**, **Большакова Л.А.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня»;

Кириця Н.С., **Серякова І.Ю.**, кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Застосування реакції непрямой імунофлюоресценції для виявлення антитіл до деяких видів бартонел

Корда М.М., **Андрейчин М.А.**, **Гук М.Т.**, **Шкільна М.І.**, **Івахів О.Л.**, **Вишневська Н.Ю.**, **Кліщ І.М.**, **Запорожан С.Й.**, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Ультразвукове дослідження легень при COVID-19

Сафонова О.М., КНП «Київська міська клінічна лікарня № 18»; **Динник О.Б.**, Медичний центр «Інститут еластографії»; **Гуменюк Г.Л.**, кафедра фтизіатрії і пульмонології, Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Зміни в легенях після перенесеної коронавірусної хвороби: діагностика, лікування

Бичкова С.А., Українська військово-медична академія; **Дяченко В.В.**, **Петухова І.Г.**, **Таранухін С.С.**, **Тумарова Е.М.**, Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ, Україна

Уроджений кір: досвід на прикладі клінічних випадків

Іванова Л.А., **Гарас М.Н.**, кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Помилки в діагностиці й лікуванні кору в дорослих

Голуб А.П., кафедра інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливо небезпечні інфекції в Європі та Україні

Небогаткін І.В., ДЗ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», Інститут зоології ім. І.І. Шмальгаузена, м. Київ, Україна

Аналіз еколого-географічного поширення штамів *F.tularensis holarctica* на території України

Нехороших З.М., **Процишина Н.М.**, **Джуртубасва Г.М.**, **Пилипенко Н.В.**, **Самойленко В.О.**, **Маньковська Н.М.**, **Бондаренко Д.А.**, ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова МОЗ України», м. Одеса, Україна

Клініко-лабораторні дані в тяжкохворих на нову коронавірусну хворобу COVID-19

Трихліб В.І., **Лисенко Т.І.**, **Мартинчик О.С.**, **Беляєва К.П.**, **Цюрак Н.Р.**, **Єрошенко А.О.**, **Черняк В.А.**, Українська військово-медична академія, м. Київ; **Шур А.Б.**, **Горчук Г.О.**, **Багрий Г.І.**, **Корсун А.В.**, Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця, Україна

Науково-практична конференція з міжнародною участю «**Гострі, хронічні та мікст-інфекції: сучасні клінічні прояви, діагностика, лікування**» відбулась 21–22 травня 2021 року.

Посилання на трансляцію:

— перший день — <https://www.youtube.com/watch?v=SBjxhdQKwIY>;

— другий день — <https://www.youtube.com/watch?v=fwfOuCulpYg>;

Кількість зареєстрованих учасників — **2238 осіб**.

Кількість переглядів за два дні — **3457**.

Доповіді на конференції

Ураження печінки при вірусних інфекціях:

сучасні виклики, діагностика

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України, м. Київ, Україна

Медикаментозні токсичні гепатити

при антибіотикотерапії (діагностика та лікування)

Піньський Л.Л., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Токсичне ураження печінки у хворих на COVID-19

Чабан Т.В., Солтик С.М., кафедра інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

Коінфекція ВІА/SARS-CoV-2:

клініко-епідеміологічні аспекти

Шагінян В.Р., Антоняк С.М., Фільчаков І.В., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Ураження гепатобіліарної системи

при цитомегаловірусній інфекції у дітей

Незгода І.І., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Спалахи гепатиту та опісторхозу

в Полтавській області

Коваль Т.І., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава, Україна

Мікробіом кишечника при гельмінтозах

Бодня К.І., кафедра медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

HCV-асоційований кріоглобулінемічний гломерулонефрит

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

Арбовірусні комарині інфекції: реальні та потенційні загрози

Виноград Н.О., Шуль У.А., кафедра епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів; **Юрченко О.О.**, ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут імені І.І. Мечникова МОЗ України», м. Одеса; **Василишин З.П., Козак Л.П.**, кафедра епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Хірургічні форми псевдотуберкульозної інфекції

Малий В.П., кафедра інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, **Бойко В.В.**, ВМКЦ Північного регіону, м. Харків, Україна

Печінкова енцефалопатія та гостре

порушення мозкового кровообігу:

атипові випадки клінічного перебігу

Нагієв А.М., Мурадов Е., Медичний центр Med-EraHospital, м. Баку, Азербайджан

Комплексний підхід до лікування

та профілактики гострих інфекцій сечових шляхів

Гурженко Ю.М., ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Ураження очей при інфекційних

та неінфекційних захворюваннях у дітей

Палатна Л.О., Шпак І.В., Серякова І.Ю., Ізирінська Ю.Р., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Головач О.В., Чемьоркіна Н.В., Большакова Л.А., Карпюк Н.М.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Київ, Україна

Ураження підшлункової залози при COVID-19

Бочаров В.М., кафедра інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

Удосконалення серологічної діагностики

кліщових бореліозів за допомогою імуноблоту

Шкільна М.І., Андрейчин М.А., Івахів О.Л., Вишневська Н.Ю., Гуменна Р.О., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Роль неінвазивних діагностичних методів

у динамічному спостереженні дітей

із хронічними вірусними гепатитами В і С

Демчишин Я.М., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Клінічні особливості перебігу хвороби Лайма

у дітей Тернопільської області

Никитюк С.О., кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Лептоспіроз у Європі і Україні: аналіз

Небогаткін І.В., ДЗ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», Інститут зоології ім. І.І. Шмальгаузена, м. Київ, Україна

Поєднаний з іншими інфекційними захворюваннями перебіг кору в дітей (випадки з практики)

Гарас М.Н., кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Вакцинопрофілактика менінгококової інфекції

Карпов І.О., завідувач кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь

Повторні випадки COVID-19

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України, м. Київ, Україна

Вікові особливості COVID-19 у дітей

Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Сірякова І.Ю., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Реабілітація пост-COVID-19

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Уваров А.**, санаторій «Боржава», м. Київ, Україна

Вплив пандемії COVID-19 на ситуацію з іншими інфекційними хворобами

Сергеева Т.А., Задорожна В.І., Максименко О.В., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Актуальні питання діагностики та лікування COVID-19: власний досвід

Юрко К.В., кафедра інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

Коінфекція EBV/SARS-CoV-2 у дітей

Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Шпак І.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Большакова Л.А.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Київ, Україна

Запальні ураження нервової системи в період пандемії COVID-19

Панасюк О.Л., Дьяченко П.А., Борщов С.П., Андреева О.Г., Пархомець Б.А., Шохіна М.В., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Патоморфологія мозку хворих, померлих від COVID-19

Бондаренко А.М., кафедра екології Криворізького національного університету, лікар-інфекціоніст Криворізької міської клінічної лікарні № 2, м. Кривий Ріг; **Конча В.С.**, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль; **Сай І.В.**, Криворізька міська лікарня № 7, м. Кривий Ріг; **Бондаренко Л.А.**, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Оцінка мікроциркуляції шкіри при COVID-19 та інших станах

Сафонова О.М., КНП «Київська міська клінічна лікарня № 18»; **Мостовий С.Є.**, МЦ Doctor Vera; **Динник О.Б.**, медичний центр «Інститут еластографії», м. Київ, Україна

Науково-практична конференція з міжнародною участю «**Інфекційні захворювання, пов'язані із жарким і теплим кліматом, з подорожами. Ускладнення. Вплив супутньої патології на перебіг хвороби**» відбулась 15 червня 2021 року.

Посилання на трансляцію: <https://www.youtube.com/watch?v=OfH2WON-nxo&t=647s>.

Кількість зареєстрованих учасників — **1311 осіб**.

Кількість переглядів — **2630**.

Доповіді на конференції**Завезені випадки інфекційних захворювань з лихоманкою**

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України; **Ніколаєнко С.М., Сагач О.С.**, ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

Малярія: випадки з практики

Карпов І.О., завідувач кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь

Клінічний випадок лихоманки Денге

Юрко К.В., Кучерявенко В.В., кафедра інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

Лайм-бореліоз та інші кліщові інфекції

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України, м. Київ, Україна

Алергічні прояви при тропічних паразитозах

Бодня К.І., кафедра медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Паразитарні ураження печінки

Чабан Т.В., кафедра інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

Кавасакі-подібний синдром при COVID-19

Крамарьов С.О., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Особливості специфічної

лабораторної діагностики Лайм-бореліозу

Зінчук О.М., кафедра інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Особливості діагностики та лікування алкогольного та неалкогольного хронічного ураження печінки

Пінський Л.Л., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Гостре ураження нирок при малярії (клінічні випадки)

Котелевська Т.М., Коваль Т.І., Боднар В.А., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна

Ураження нервової системи при паразитозах

Панасюк О.Л., Борицов С.П., Дьяченко П.А., Шохіна М.В., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Інфекції та мистецтво

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Хвороба мандрівників у людей, які живуть з ВІЛ: клінічні випадки

Літвин Е.Ю., кафедра інфекційних хвороб Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна

Випадок лейшманіозу в дитини: диференціальна діагностика

Палатна Л.О., Шпак І.В., Ізирінська Ю.Р., кафедра дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Патогенетичні механізми розвитку ускладнених форм вітряної віспи в дітей і методи їх корекції

Левицька Л.І., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Науково-практична конференція з міжнародною участю «**Актуальні інфекційні захворювання та суміжна патологія. Алгоритми діагностики та лікування**» відбулась 24–25 вересня 2021 року.

Посилання на трансляцію:

— перший день — <https://www.youtube.com/watch?v=HlyP7CMwCXY>;

— другий день — <https://www.youtube.com/watch?v=xk76r5VATfo>.

Кількість зареєстрованих учасників — **1328 осіб**.

Кількість переглядів за два дні — **2456**.

Доповіді на конференції

Інфекційні та коморбідні захворювання, їх взаємовплив

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Асоціація між інфекційними та неінфекційними хворобами

Сергеева Т.А., Максименко О.В., Кислих О.М., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Ротавірусна інфекція в дітей. Сучасні підходи до лікування з урахуванням патогенезу

Палатна Л.О., Шпак І.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Цимбаленко А.М.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Київ, Україна

Дельта-вірус: епідеміологічні та клінічні аспекти

Карпов І.О., завідувач кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь

Фітотерапія в лікуванні захворювань печінки й жовчного міхура: чому це сьогодні актуально?

Осьодло Г.В., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

COVID-19 і допоміжна лабораторна діагностика

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Вплив хронічної патології печінки на перебіг COVID-19. Реабілітація пацієнтів

Пінський Л.Л., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Інфекційний контроль у клінічній практиці

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Туберкульоз і запальні захворювання кишечника

Бабаєва Г.Х., Азербайджанський державний інститут удосконалення лікарів імені Азіза Алієва, м. Баку, Азербайджан

Нутритивна та медикаментозна підтримка печінки у хворих на COVID-19

Погребняк О.О., МЦ «Превентклініка», кафедра загальної практики — сімейної медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, ВГО «Асоціація превентивної та антиеїджинг медицини», м. Київ, Україна

Фітотерапія у комплексному лікуванні запальних захворювань сечового міхура

Гурженко Ю.М., ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Ураження шкіри при деяких кліщових інфекціях

Шкільна М.І., Івахів О.Л., Вишневська Н.Ю., Штокайло К.Б., Гуменна Р.О., Петрук А.М., Гук М.Т., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Гельмінтози, їх лікування та профілактика

Бодня К.І., кафедра медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Сучасні клініко-епідеміологічні особливості гнійних менінгітів і предиктори несприятливого перебігу

Усачова О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна

Рецидивуючий генітальний герпес у практиці інфекціоніста

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; *Романова О.О.*, клініка ReproLife, м. Київ, Україна

Гормональна терапія при COVID-19. Пульс-терапія

Трихліб В.І., Лисенко Т.І., Єрошенко А.О., Мартинчик А.С., Українська військово-медична академія, м. Київ; *Шур А.Б., Марінюк Т.М.*, Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця; *Кіричук Н.М.*, Гарнізонний військовий госпіталь, м. Мукачеве, Україна

Тяжкий перебіг COVID-19 у дітей раннього віку: клінічні випадки

Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Серякова І.Ю., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; *Камінська Т.М.*, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Київ, Україна

Онкологія та нейроінфекції

Панасюк О.Л., Токуюва Т.Л., Борицев С.П., Ананьєв Д.Ю., Центр інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Нейроінфекції та Long-COVID: варіанти перебігу

Дьяченко П.А., Центр інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Труднощі в діагностиці, лікуванні інфекційних захворювань з атипичним, ускладненим перебігом та мікст-інфекцій» відбулась 21 жовтня 2021 року.

Посилання на трансляцію: <https://www.youtube.com/watch?v=rzs7U49FBCA&t=1247s>.

Кількість зареєстрованих учасників — 1212 осіб.

Кількість переглядів — 1641.

Доповіді на конференції

Поліомієліт в Україні та світі:

перспективи на тлі пандемії COVID-19

Задорожна В.І., Винник Н.П., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Вакцинація проти SARS-CoV-2.

Проривні інфекції. Ускладнення

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії; *Золіна С.В., Рихальська К.С.*, Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»; *Багінська О.В., Мороз А.В.*, Центральна поліклініка МВС, м. Київ, Україна

Ентеровірусна інфекція на сучасному етапі

Виговська О.В., Нечасєв М.П., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ураження органів травлення при COVID-19

Карпов І.О., завідувач кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь

Хелікобактер-асоційовані герпесвірусні ураження шлунка та дванадцятипалої кишки

Бабасєва Г.Х., Азербайджанський державний інститут удосконалення лікарів імені Азіза Алієва, м. Баку, Азербайджан

Рациональний підхід до медикаментозного супроводу ушкоджень печінки в період пандемії COVID-19

Осьодло Г.В., кафедра військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Застосування стовбурових клітин при захворюваннях печінки

Алхазов Ю.М., Медичний центр EuroMed, м. Баку, Азербайджан

Лабораторна діагностика уражень печінки у хворих на COVID-19

Бондаренко А.В., кафедра інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

Від COVID-19 до Long-COVID: у фокусі печінка

Погребняк О.О., МЦ «Превентклініка», кафедра загальної практики — сімейної медицини Національно-

го медичного університету ім. О.О. Богомольця, ВГО «Асоціація превентивної та антиейджинг медицини», м. Київ, Україна

Фактори ризику судинних подій та профілактика.

Антиагреганти та антикоагулянти:

як розібратися в сучасних умовах пандемії

Ніколаєнко-Камишова Т.П., Дніпровська медична академія, м. Дніпро, Україна

Негоспітальна пневмонія:

нові можливості лабораторної діагностики

Трихліб В.І., кафедра військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Сучасні методи діагностики Лайм-бореліозу

Чабан Т.В., кафедра інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна

Клініко-імунологічні особливості перебігу поєднаних бореліозів у різних верств населення

Шкільна М.І., Івахів О.Л., Вишневська Н.Ю., Габор Г.Г., Штокайло К.Б., Петрук А.М., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Гострий цистит: лікування та профілактика в світлі доказової медицини

Гурженко Ю.М., ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

COVID-19 і цукровий діабет

Виговська О.В., Нечаєв М.П., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Малярія у дітей: минуле та сьогодні

Крамарьов С.О., Серякова І.Ю., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Клініко-епідеміологічні особливості природно-осередкових інфекцій у поєднаних осередках

Виноград Н.О., кафедра епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ураження серцево-судинної системи при постковідному синдромі

Долженко М.М., кафедра кардіології Національної академії охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Диференціальна діагностика інфекційних і неінфекційних екзантем у дітей

Палатна Л.О., Шпак І.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету

ім. О.О. Богомольця; **Головач О.В.**, КМП «КМДКІЛ», м. Київ; **Дорошенко Н.І.**, Васильківська ЦРЛ; **Пелих О.С.**, ТОВ «Медичний центр «Добробут-Поліклініка», м. Бровари, Україна

Лабораторні методи верифікації автоімунних розладів у хворих, які перенесли COVID-19

Піньський Л.Л., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

COVID-19 інфекція:

так з чого починати стартову терапію?

Дуда О.К., Манжелеєва І.В., Журавель Д.О., кафедра інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Лістеріоз у дітей: сучасні підходи до діагностики та лікування

Онофрійчук О.С., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Кліщовий енцефаліт в Україні.

Ретроспективний аналіз.

Особливості клініки й діагностики

Небогаткін І.В., ДЗ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», Інститут зоології ім. І.І. Шмальгаузена, м. Київ, Україна

Труднощі діагностики та лікування Лайм-бореліозу, що виник на фоні імунодепресії

Савченко Я.Б., клініка гематології Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ»; **Гусєва С.А.**, кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Терапевтичний підхід до пацієнтів з коморбідною патологією в контексті COVID-19

Сидорчук А.С., Москалюк В.Д., кафедра інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Автоімунні процеси у хворих на COVID-19 (за матеріалами літератури)

Малий В.П., Делікатна Т.О., кафедра інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Ускладнення при коронавірусній інфекції: власні приклади

Трихліб В.І., Лисенко Т.І., Мартинчик О.С., Єрошенко А.О., Українська військово-медична академія; **Вишнягов А.М., Золіна С.В.**, Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»; **Шур А.Б., Марінюк Т.М., Сивак В.Г., Корсун А.В., Киричук Н.М.**, Гарнізонний військовий госпіталь, м. Мукачеве, Україна

25–26 листопада 2021 року була проведена онлайн науково-практична конференція з міжнародною участю «**Актуальні інфекційні захворювання та суміжна патологія. Алгоритми діагностики та лікування**».

Посилання на трансляцію, день перший: <https://youtu.be/tk26l4tabQc>

— максимальна кількість людей, які були онлайн одно-моментно — **270**;

— загальна кількість переглядів відео з моменту публікації, день перший — **2155** (станом на 29.11.2021 р.);

— кількість унікальних глядачів (кількість людей, які переглянули відео (користувач враховувався лише один раз, навіть якщо він неодноразово переглядав ролик, у тому числі на різних пристроях)) — **1024**.

Посилання на трансляцію, день другий: <https://youtu.be/Lex2wLZaq9A>

— максимальна кількість людей, які були онлайн одно-моментно — **201**;

— загальна кількість переглядів відео з моменту публікації, день другий — **1292** (станом на 29.11.2021 р.);

— кількість унікальних глядачів (кількість людей, які переглянули відео (користувач враховувався лише один раз, навіть якщо він неодноразово переглядав ролик, у тому числі на різних пристроях)) — **678**.

Загальна кількість зареєстрованих — **1486** (станом на 29.11.2021 р.).

Загальна кількість переглядів — **3447** (станом на 29.11.2021 р.).

Були зроблені такі доповіді:

Вірусні інфекції

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії МО України, м. Київ, Україна

Епідеміологічна характеристика третьої хвилі COVID-19 в Україні

Сергєєва Т.А., Задорожна В.І., Винник Н.П., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб НАМН України», м. Київ, Україна

Диференціальна діагностика інфекцій, які передаються кліщами

Андрейчин М.А., Гук М.Т., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Гастроінтестинальні маніфестації коронавірусної хвороби та постковідні розлади: діагностика та лікування

Осьодло Г.В., кафедра військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Проблеми лікування дельта-варіанта COVID-19

Голубовська О.А., кафедра інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Нові можливості лабораторної діагностики при захворюваннях органів системи дихання

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Нові можливості протизапальної терапії пацієнтів з коронавірусною інфекцією

Діхтярук О.В., кафедра оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Печінкова втома у пацієнтів з коморбідною патологією

Зайцев І.А., кафедра терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології ПДО Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Можливості профілактики вірусних інфекцій у дітей, в тому числі COVID-19

Крамарьов С.О., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Постінфекційний синдром подразненої кишки в умовах пандемії COVID-19

Дуда О.К., Журавель Д.О., кафедра інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Сучасні аспекти діагностики та лікування коронавірусної хвороби

Юрко К.В., д.м.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб; **Кучерявиченко В.В.**, д.м.н., доцент, кафедра інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна

Геріатрична фармакологія мелатоніну за умов коронавірусної навали

Мамчур В.Й., кафедра фармакології і клінічної фармакології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна

Профілактика інфекцій, що передаються статевим шляхом

Гурженко Ю.М., д.м.н., професор, ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Профілактика інфекційних уражень очей серед людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ)

Гуржій О.О., координатор управління освіти та досліджень SEVA AIDS Eye Initiative, представник International Council of Ophthalmology в Україні; **Третяков В.В.**, БО «100 відсотків життя», м. Київ, Україна

Грип під час пандемії COVID-19: особливості епідеміології, діагностики, нові можливості в лікуванні та профілактиці

Мороз Л.В., кафедра інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Грип у період пандемії COVID-19: готуємось завчасно

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Хворе горло: як допомогти і не нашкодити

Мозгова Г.П., кафедра дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Особливості перебігу COVID-19 у дітей в різні періоди пандемії

Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Серякова І.Ю., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Камінська Т.М.**, КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Київ, Україна

Кардіологічні ускладнення у хворих на COVID-19

Долженко М.М., кафедра кардіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ускладнений перебіг COVID-19 у дітей

Палатна Л.О., Шпак І.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вітряна віспа в дітей: можливі ускладнення: сучасний підхід до лікування

Левицька Л.І., кафедра дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Особливості клінічних проявів псевдотуберкульозу з урахуванням генетичних особливостей збудника

Малий В.П., кафедра інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Мікробний спектр мокротиння госпіталізованих пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19)

Літвин К.Ю., Білоконь О.О., кафедра інфекційних хвороб Дніпровського державного медичного університету; **Алейник Д.В., Чемерис О.Л., Чумак В.І., Ткаченко В.Д.**, КНП «Міська клінічна лікарня № 21 ім. професора Є.Г. Попкової» ДМР, м. Дніпро, Україна

Особливості ураження шлунково-кишкового тракту у хворих на COVID-19

Дуда О.К., д.м.н., професор, завідувач кафедри, **Журавель Д.О.**, аспірант, **Манжелєєва І.В.**, аспірант, **Вега А.Р.**, аспірант, кафедра інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Рациональний підхід до медикаментозного супроводу ушкоджень печінки та кишечника в період пандемії COVID-19

Осьодло Г.В., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Варіанти неврологічних ускладнень у хворих на COVID-19

Дьяченко П.А., Центр інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Постковідний синдром

Нагієв А.М., Медичний центр MedEraHospital, м. Баку, Азербайджан

Контроль запального процесу при коронавірусній хворобі на догоспітальному етапі

Борщов С.П., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Внутрішньоутробні інфекції

Виговська О.В., Нечаєв М.П., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ураження шкіри та слизових при ВІЛ-інфекції: діагностичні підходи

Коваль Т.І., Ізюмська О.М., Марченко О.М., Сизова Л.М., кафедра інфекційних хвороб Полтавського державного медичного університету, м. Полтава, Україна

Коклюш у сучасних умовах: чи є проблемою дорослих?

Усачова О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, Україна

Вакцинопрофілактика COVID-19: епідеміологічні та імунологічні аспекти

Шагінян В.Р., Фільчаков І.В., ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Адекватна імунізація і створення колективного імунітету від COVID-19 у сучасних умовах

Бондаренко А.М., кафедра екології Криворізького національного університету, Криворізька міська клінічна лікарня № 2, м. Кривий Ріг; **Копча В.С.**, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль; **Бондаренко Л.А.**, КП «Дніпропетровський обласний перинатальний центр», Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Сучасні уявлення про постлаймський синдром

Зінчук О.М., кафедра інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

Паразитарна алергія

Бодня К.І., кафедра медичної паразитології та тропічних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Клінічний випадок Лайм-бореліозу, асоційований з панікулітом

Вебера — Крісчена

Шкільна М.І., Грицишин Л.Є., Смаглій З.В., Штокайло К.Б., Гук М.Т., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; **Сміян С.І.**, кафедра внутрішньої медицини № 2; **Семеніна Р.О.**, КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер», м. Тернопіль, Україна

Лістеріоз у клінічній практиці лікарів різного профілю

Виговська О.В., кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Малярія на сучасному етапі

Печінка А.М., кафедра інфекційних хвороб Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Cl.difficile-асоційовані інфекції

Карпов І.О., завідувач кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету, м. Мінськ, Білорусь

Менеджмент дорослих пацієнтів з асцитом.**Базові принципи лікування**

Ахазов Ю.М., Медичний центр EuroMed, м. Баку, Азербайджан

Клініко-лабораторні зміни у хворих на хронічний вірусний гепатит С, їх зв'язок з неінвазивними індексами оцінки фіброзу печінки

Чемич М.Д., Лішневська А.Г., кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, м. Суми, Україна

Складні хворі з ХВГС в еру DAA: хто вони?

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

Коморбідні стани як прогностичний фактор у хворих на хронічний вірусний гепатит С

Шостакович-Корецька Л.Р., Шевченко-Макаренко О.П., кафедра інфекційних хвороб Дніпров-

ського державного медичного університету; **Турчина О.А.**, КНП «Міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДМР, м. Дніпро, Україна

Особливості перебігу HDV-інфекції у коморбідного хворого

Кірієнко В.Т., к.м.н., доцент кафедри терапії, інфекційних хвороб та дерматовенерології ПДО, Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Променева діагностика стеатозу печінки

Динник О.Б., Медичний центр «Інститут еластографії», м. Київ, Україна

Зміна імунологічних показників у хворих на ВІЛ-інфекцію в асоціації з туберкульозом

Москалюк В.Д., Колотило Т.Р., кафедра інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Випадок панувейту в дитини з хворобою Лайма

Никитюк С.О., к.м.н., доцент, кафедра педіатрії з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; **Стоян А.І.**, лікар-офтальмолог Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні, м. Тернопіль, Україна

Мікст-інфекція: грип і COVID-19

Трихліб В.І., кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна

Щиро дякуємо всім доповідачам наших конференцій за чудові презентації, за те що знайшли час і можливість поділитися інформацією з колегами — слухачами наших конференцій. Також дякуємо всім активним слухачам за участь у конференціях.

Без сучасних знань про особливості клінічних проявів, перебігу інфекційних захворювань, їх терапії складно лікувати й отримувати задоволення від лікування, особливо в сучасних умовах. Це обумовлено тим, що на даний час ми спостерігаємо появу нових збудників, які викликають нові захворювання, або зміни вже існуючих збудників, які стають більш агресивними й сприяють змінам у клінічних проявах і перебігу захворювань, викликають різноманітні ускладнення. На сьогодні також є більше інформації і про мікст-інфекції, що також мають свої особливості клінічних проявів, діагностики та лікування.

Відомо, що майстерність діагностики та лікування ґрунтується на отриманні сучасних знань і досвіду, який набувається під час напруженої роботи.

Тому й необхідні конференції — для доведення цих особливостей та полегшення пошуку різноманітної інформації.

Запрошуємо співробітників кафедр, дисертантів, наукових співробітників, лікарів та інших активних фахівців взяти участь у наших науково-практичних конференціях у 2022 році, щоб донести нову

інформацію до колег з метою покращення як діагностики, лікування, профілактичної роботи, так і навчального процесу.

У 2022 р. планується проведення таких конференцій (з урахуванням побажань слухачів, доповідачів, представників фірм назви можуть бути змінені):

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання органів системи дихання. Клініка, діагностика, лікування, профілактика», 4 березня 2022 року.

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання в практиці лікарів суміжних спеціальностей. Алгоритми діагностики, лікування, спостереження», 7–8 квітня 2022 року.

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Гострі, хронічні та мікст-інфекції: сучасні клінічні прояви, діагностика, лікування», 26 травня 2022 року.

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інфекційні захворювання, пов'язані із жарким кліматом, із подорожами. Привезені випадки», 23 червня 2022 року.

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання та суміжна патологія. Алгоритми діагностики та лікування», 22 вересня 2022 року.

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Труднощі в діагностиці, лікуванні інфекційних захворювань з атиповим, ускладненим перебігом і мікст-інфекцій», 27 жовтня 2022 року.

— Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Сучасні аспекти клініки, діагностики, лікування та профілактики», 24–25 листопада 2022 року.

Шановні колеги, запрошуємо вас взяти участь у даних конференціях!

Поділіться своїми напрацюваннями, своїми спостереженнями за цікавими випадками, своїм досвідом!

Не залишайтеся байдужими до своїх колег у цей складний для усіх нас час.

Покажіть себе перед лікарями України та світу!

Під час проведення конференцій у квітні та листопаді планується публікація тез. Нагадуємо: щомісяця відбувається збір статей для їх видання у спеціалізованому науково-практичному журналі з інфекційних хвороб.

Запрошення з умовами оформлення тез і статей будуть своєчасно розіслані.

Врачом не каждый может быть,
Нет, не для всех работа эта.
Чтоб свет души другим дарить,
В душе должно быть много света.
Все можно в книгах прочитать
И даже выучить возможно,
Но чуткость и внимание взять
Из книг нельзя, из сердца — можно.
И это очень трудный путь,
Цена ошибки многократна,
Но если на него шагнуть,
То трудно повернуть обратно.
Мы можем долго рассуждать,
А вы не спите до рассвета,
На «скорой» мчитесь помогать.
Спасибо, доктор, вам за это!

Евгения Урсова

Джерело: <https://millionstatusov.ru/stihi/vrachi.html>

Контакти

З науково-організаційних питань:
професор кафедри Української військово-медичної академії, д.м.н. **Трихліб Володимир Іванович**
E-mail: v.tryhleb@gmail.com
Тел.: (067) 500-42-76

Організатор

Карпінський Павло Сергійович
E-mail: pavel89karpinskiy@gmail.com
Тел.: (098) 210-91-02 ■

Вимоги до оформлення статей

Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі на сайті <http://ai.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»)

Ці правила складені на основі «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals), розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors).

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

1. Рукопис

1.1. Формат тексту. Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді у форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman; кегль 12; інтервал 1,5; поля 2,5 см з обох боків тексту. Виділення в тексті можна проводити тільки *курсивом* або **напівжирним** начертанням букв, але НЕ підкресленням. Із тексту необхідно видалити всі повторювані пробіли і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word «Знайти і замінити»).

1.2. Обсяг тексту рукопису, включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен становити для оригінальних статей 10–12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури — 15–18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики — 4–6 сторінок, рецензій — 4 сторінки.

1.3. Мова публікації. До публікації в журналі приймаються рукописи з будь-яких країн українською і/або англійською мовами. Метадані статті публікуються двома мовами (українською, англійською). При наборі тексту латиницею важливо використовувати тільки англійську розкладку клавіатури. Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву «i» українською літерою «і», незважаючи на візуальну ідентичність.

1.4. Відправка рукопису. До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не направлені для публікації в інші видання. Стаття надсилається через форму надання рукопису на сайті <http://ai.zaslavsky.com.ua> (пункт меню «Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»). Перед цим необхідно зареєструватися на сайті як автор (головне меню, пункт «Зареєструватися»). Також можна надіслати статтю на електронну адресу редакції medredactor@i.ua (у темі листа обов'язково вказати назву журналу, у який ви відправляєте статтю) у вигляді **єдиного файла**, що містить всі необхідні елементи (титольний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). **Окремими файлами в цьому ж листі** висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (рисуноків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, у якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті подані у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію у форматі *JPG або *TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття й легкого читання змісту ілюстрації. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

Супровідна документація. До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, у якій проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів, авторська угода, декларація дотримання етичних норм при проведенні дослідження. Ці документи можна оформити у вільній формі та прикріпити у відповідному полі у формі надання рукопису або прислати в електронному (відсканованому) вигляді на електронну адресу редакції разом зі статтею, яка подається до публікації.

Усі файли повинні бути названі за прізвищем першого автора, наприклад «Петров. Текст.doc», «Петров. Рисунок.doc», «Петров. Супровідний лист.doc» тощо.

2. Структурні елементи рукопису

До обов'язкових структурних елементів статті відносяться:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, рисунки);
- додаткова інформація;
- список цитованої літератури;
- повна інформація про авторів **англійською мовою** (ім'я, прізвище, посада, кафедра (відділ), установа, місто, країна, ORCID iD).

2.1. Титульна сторінка повинна містити українською та англійською мовами таку інформацію:

- УДК статті;
- назва статті — має повноцінно відображати предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але й не містити більше ніж 100 символів. Назва пишеться малими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв;
- П.І.Б. всіх авторів повністю. При перекладі прізвищ авторів англійською мовою рекомендується транслітерувати так само, як у попередніх публікаціях, або використовувати для транслітерації сайт <http://translit.net/>, стандарт LC;
- повне найменування установи, у якій працює кожен автор. Якщо авторів декілька, біля кожного прізвища та відповідної установи проставляється цифровий індекс. Якщо всі автори статті працюють в одній установі, вказувати місце роботи кожного автора окремо не потрібно, достатньо вказати установу один раз. Якщо в автора кілька місць роботи, кожне позначається окремим цифровим індексом;
- контактна інформація автора, відповідального за листування (українською та англійською мовами), — П.І.Б. повністю, звання, місце роботи, посада, поштова адреса установи, адреса електронної пошти та контактний телефон автора.

2.2. Резюме (Abstract) оформлюється двома мовами (українською, англійською). Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах і базах даних, що індексують журнал. **Abstract англійською мовою повинен бути написаний якісною, грамотною англійською мовою, не вдавайтеся до дослівного перекладу україномовного варіанта резюме!** Обсяг основної частини резюме повинен становити близько 250 слів або не менше 1800 знаків. Резюме оригінальної статті має бути структурованим і включати 5 обов'язкових рубрик в україномовному варіанті: «Акту-

альність»; «Мета дослідження»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Висновок» — і 4 рубрики в англomовному: «Background» (включає в себе актуальність і мету дослідження); «Materials and Methods»; «Results»; «Conclusions». Обсяг розділу «Результати» повинен становити не менше ніж 50 % від загального обсягу резюме. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються в довільній формі. Резюме оглядових статей повинні містити інформацію про методи пошуку літератури в базах даних Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, CyberLeninka, PИЦ тощо.

2.3. Ключові слова (Keywords). Необхідно вказати 3–6 слів або словосполучень, що відповідають змісту роботи і сприяють індексуванню статті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово «огляд». Ключові слова повинні бути ідентичні українською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

2.4. Текст статті. Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятому шаблону і містити обов'язкові розділи: «Вступ»; «Мета»; «Матеріали та методи»; «Результати»; «Обговорення»; «Висновки».

Будь ласка, ознайомтеся з детальними правилами оформлення кожного з цих розділів на сайті <http://ai.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

2.5. Додаткова інформація вказується двома мовами (українською та англійською) після тексту статті, перед списком літератури. Обов'язково повинно бути задекларовано наявність або відсутність в авторів **конфлікту інтересів** (у таких випадках повинна бути фраза «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів»). Конфліктом інтересів може вважатися будь-яка ситуація (фінансові відносини, служба або робота в установах, що мають фінансовий або політичний інтерес до опублікованих матеріалів, посадові обов'язки тощо), що може вплинути на автора рукопису і призвести до приховування, спотворення даних або змінити їх трактування. **Інформація про фінансування.** Необхідно вказувати джерело фінансування — всіх осіб і організацій, що надали фінансову підтримку дослідженню (у вигляді грантів, дарування або надання обладнання, реактивів, витратних матеріалів, ліків тощо), а також взяли іншу фінансову або особисту участь, що може призвести до конфлікту інтересів. Указувати розмір фінансування не потрібно. **Подяки.** Автори можуть висловити подяку людям та організаціям, що сприяли публікації статті в журналі, але не є її авторами.

2.6. Вимоги до оформлення пристатейного списку літератури згідно з наказом ДАК та згідно з міжнародними стандартами відрізняються, тому необхідно подати список літератури в двох варіантах — згідно з вимогами ДАК України (ДСТУ 8302:2015) та символами латинського алфавіту за стандартами National Library of Medicine (NLM).

Правила оформлення списку використаних джерел (із прикладами) доступні на сайті <http://ai.zaslavsky.com.ua> (розділ «Про нас»/«Подання»/«Керівництва для авторів»).

Загальні рекомендації. Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20–30, в оглядах — 40–60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5–7 років у зарубіжних періодичних виданнях, високоцитовані джерела, у тому числі з Scopus і Web of Science. Намагайтеся мінімізувати самоцитовання або уникайте його. Також

намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути подана додаткова інформація про статті — DOI, PubMed ID тощо. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні бути перевірені. Перед комплектацією списку літератури кожне джерело перевіряйте через сайт <http://www.crossref.org/guestquery>, <https://scholar.google.com.ua> або <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, що вказується в тексті статті арабськими цифрами у квадратних дужках. У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а НЕ в алфавітному порядку.

Транслітерація. Джерела українською, російською та іншими мовами, що використовують символи кирилиці, необхідно відтворювати в такий спосіб: прізвища та ініціали авторів слід транслітерувати (транслітерацію можна здійснити автоматично на сайті <http://translit.net/>, стандарт LC), а назву статті — перекласти англійською мовою (не транслітерувати!). При написанні прізвищ авторів краще використовувати найбільш поширене написання прізвища даного автора в мережі Інтернет, яке вказується в інших публікаціях. Якщо ви використовували переклад будь-якої статті, посилання краще приводити на оригінальну публікацію.

Автор відповідає за правильність даних, наведених у списку літератури.

3. Плагіат і вторинні публікації

Неприпустимо використання несумлінного текстового запозичення і привласнення результатів досліджень, які не належать авторам наданого рукопису. Перевірити статтю на оригінальність можна за допомогою сервісів <https://www.antiplagiat.ru/> (для російськомовних текстів) і <http://www.plagiarisma.net/> (для англomовних текстів). Також можна використовувати програму Advego plagiat. Редакція залишає за собою право перевірки наданих рукописів на наявність плагіату. Текстова схожість в обсязі понад 20 % вважається неприйнятною.

Стаття повинна бути ретельно відредагована і вивірена автором. Перед відправкою рукопису до редакції переконайтеся, що всі вищевказані інструкції виконані.

Матеріали для публікацій надсилати

на електронну адресу редакції: medredactor@i.ua

(в темі листа обов'язково вказати назву періодичного видання, у яке ви відправляєте статтю!),

або відповідального секретаря
(Заславська Ганна Олександрівна):
mo4alova@list.ru,

або головного редактора
(Крамарьов Сергій Олександрович):
skramarev@i.ua,

або через форму надсилання рукопису на сайті
<http://ai.zaslavsky.com.ua> (пункт меню
«Про нас»/«Подання»/«Надсилання статей»).

Перед тим, як користуватися даною формою, необхідно зареєструватися на сайті як автор
(пункт «Зареєструватися»). ■

Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення: +380 (67) 325-10-26.

Докладніше про книги на сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ		
И03033	Атлас инфекционных болезней / Под ред. В.И. Лучшева. — 224 с.	321,00
И03089	Атлас респираторных инфекций / Хилл А.Т., Уоллес У.А.Х., Эммануэл Х. / Под ред. С.И. Овчаренко. — 184 с.	386,00
И03075	Вирусные гепатиты и холестатические заболевания: руководство / Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. — 408 с.	506,00
И03096	Вирусные гепатиты у больных, подвергающихся диализу / Нечаев В.В. — 160 с.	108,00
И03071	Вирусология и фитотерапия псориаза: руководство по клинической фитотерапии / В.Ф. Корсун, А.А. Кубанова. — 368 с.	125,00
И03128	ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство, краткое издание / Покровский В.В.	560,00
И03077	ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации (2-е изд., перераб. и доп.) / Под ред. В.В. Покровского. — 192 с.	236,00
И03034	ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации / Под ред. В.В. Покровского. — 128 с.	99,00
И03114	ВИЧ-инфекция на рубеже веков. Руководство для врачей всех специальностей / Под редакцией В.В. Левановича. — 496 с.	182,00
И03060	ВИЧ-инфекция: учебное пособие / С.В. Минаева. — 190 с.	108,00
И03133	Внимание, клещ, энцефалит, боррелиоз / Смородинцев А.А. — 67 с.	50,00
И03109	Герпес. Диагностика, средства лечения и профилактики / Л.А. Панченко. — 152 с.	100,00
И03126	Герпесвирусная инфекция: диагностика и терапия тяжелых форм у новорожденных / Кудашов Н.И. — 159 с.	200,00
И03100	Герпесвірусна нейроінфекція і скронева медіанна епілепсія / Д.В. Мальцев, В.Є. Казмірчук. — 248 с.	50,00
И03083	Герпесвірусна нейроінфекція, ускладнена епілепсією (збірник наукових праць) / Д.В. Мальцев. — 190 с.	50,00
И03122	Грип та його профілактика / Дзюблик І.В., Щербакова В.П. — 194 с.	60,00
И03064	Грипп А (H1N1) 2009, «Свиной грипп»: пандемия (первые итоги и перспективы развития): Монография / В.Н. Казаков, В.Г. Шлопов. — 196 с.	60,00
И03115	Дифференциальная диагностика инфекционных болезней / Казанцев А.П. — 496 с.	471,00
И03084	Діагностика, лікування та профілактика грипу / І.В. Дзюблик, С.Г. Вороненко та ін. — 192 с.	50,00
И03081	Защити себя от вирусов / Носик Н.Н., Носик Д.Н.	94,00
И03104	Инфекционная гепатология: руководство / Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. — 640 с.	891,00
И03010	Инфекционные болезни: проблемы адаптации. — 392 с.	88,00
И03036	Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник (2-е изд., испр.) / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. — 816 с.	1013,00
Т01249	Справочник врача семейной медицины. Стандарты диагностики и лечения инфекционных и паразитарных заболеваний / Ершова И.Б., Бодня Е.И., Мочалова А.А., Бодня И.П. — 440 с.	200,00
И03020	Инфекционные болезни: справочник для всех / С.Г. Пак. — 368 с.	230,00

ДОКЛАДНІШЕ ПРО КНИГИ НА НАШОМУ САЙТІ WWW.BOOKVAMED.COM.UA

И03076	Инфекционные и кожные заболевания: учебник / Под ред. Н.А. Буна, Н.Р. Колледжа, Б.Р. Уолкера, Дж. А.А. Хантера. — 296 с.	587,00
И03088	Инфекционные и паразитарные болезни. В 3 томах. Том третий / Ж.И. Возианова. — 904 с.	250,00
И03011	Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: Учебное пособие. — 282 с.	83,00
И03107	Інфекції, що передаються статевим шляхом. Ілюстрований навчальний посібник / А.Д. Дюдюн та ін. — 136 с.	240,00
И03125	Кабінет інфекційних захворювань: структура, функції та організація роботи / Шостакович-Корецька Л.Р. — 176 с.	100,00
И03101	Клиническая инфектология и паразитология. Международный научно-практический журнал № 1(01), 2012. — 146 с.	50,00
И03080	Когда опасен новый грипп? Какая реальная защита существует? / Р.Л. Ахметшин. — 352 с.	60,00
И03018	Лабораторная диагностика инфекции, вызванной <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : методические рекомендации / А.М. Савичева и др.	50,00
И03019	Лабораторная диагностика сифилиса	50,00
И03131	Лекарственные растения при герпетической инфекции / Корсун В.Ф. — 367 с.	208,00
И03127	Медицинская паразитология и паразитарные болезни / Ходжаян А.Б., Козлова С.С.	600,00
И03094	Медицинская протозоология. Паразитические простейшие человека: учебное пособие / Под ред. Н.В. Чебышева, В.П. Сергиева. — 264 с.	420,00
И03072	Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике инфекции, вызванной вирусом гриппа А (H1N1), у беременных женщин: учебно-методическое пособие / Э.К. Айламазян. — 36 с.	50,00
И03110	Механизмы саморегуляции в микробиоценозах и новые аспекты профилактики менингококковой инфекции / Ю.Л. Волянский. — 280 с.	100,00
И03121	Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных инфекций / Фролов А.Ф., Задорожная В.И. — 280 с.	100,00
И03022	Новая вакцинология: вакцины против ВИЧ/СПИДа / Э.В. Карамов, И.Г. Сидорович, Р.М. Хаитов. — 368 с.	301,00
И03103	Острые кишечные инфекции (2-е изд., перераб. и доп.) / Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В., Кулагина М.Г. — 400 с.	359,00
И03111	Острые кишечные инфекции в практике педиатра и семейного врача / В.Н. Тимченко. — 544 с.	248,00
И03120	Поліомієліт: імунопрофілактика та її вплив на еволюцію епідемічного процесу / Задорожна В.І. — 271 с.	100,00
И03105	Противовирусные средства: руководство / Петров В.И., Белан Э.Б. — 244 с.	208,00
И03123	Профілактична медицина: епідеміологія, мікробіологія, вірусологія, паразитологія, інфекційні хвороби. — 101 с.	100,00
И03130	Птичий грипп и человек. О распространении, мутациях, профилактике и лечении. Попытка обобщения. — 64 с.	50,00
И03038	Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста: руководство для практикующих врачей / Под ред. М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб, Ф.И. Ершова. — 664 с.	555,00
И03023	Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения. Учебное пособие для врачей. Гриф УМО / О.Б. Лоран. — 100 с.	50,00
И03116	Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Львов Д.К. — 1200 с.	1238,00
И03024	Руководство по инфекционным болезням / В.М. Семенов. — 752 с.	449,00
И03025	Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение / Лыскина Г.А., Ширинская О.Г.	201,00

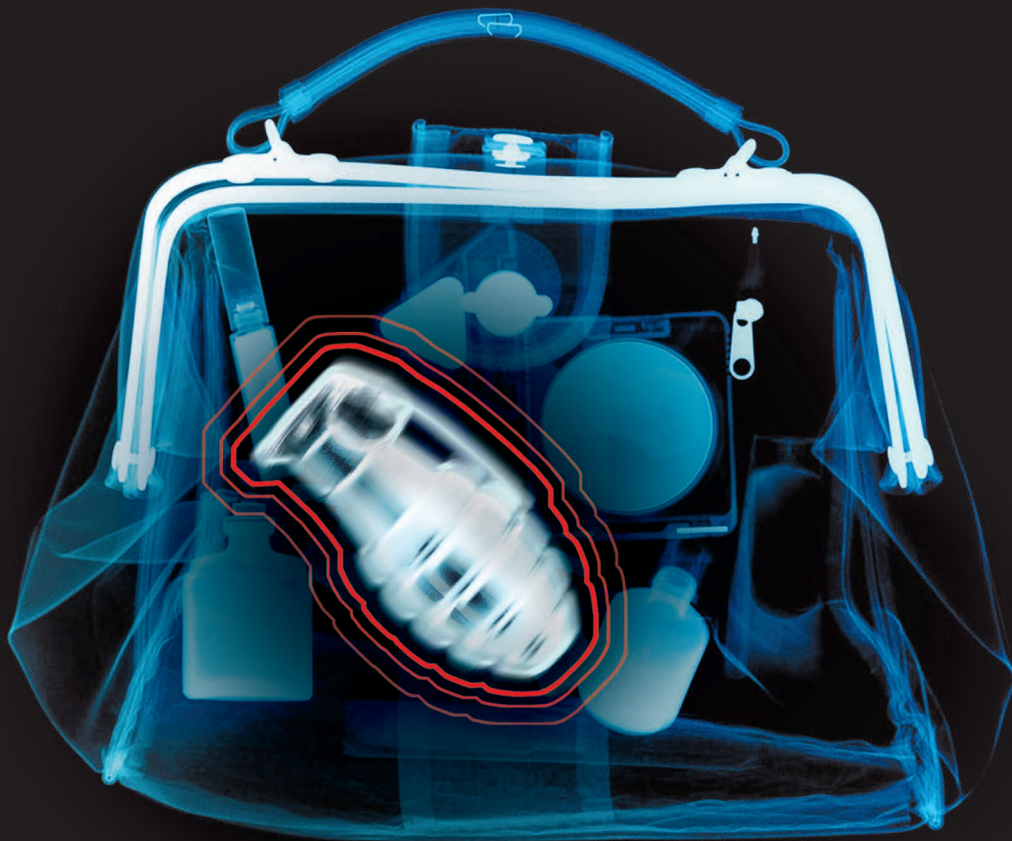
И03097	Социально-значимые инфекции. Часть 1. Моноинфекции / В.В. Нечаев, А.К. Иванов, А.М. Пантелеев. — 440 с.	306,00
И03132	Сражение с невидимками или борьба за жизнь / Смородинцев А.А. — 208 с.	108,00
И03057	Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях / К.К. Ильяшенко	50,00
И03079	Хроническая HCV-инфекция: монография / С.В. Федорченко. — 272 с.	120,00
И03117	Хроническая HDV-инфекция: монография / С.В. Федорченко. — 152 с.	120,00
И03113	Хронические вирусные гепатиты В, С и D / Еналеева Д.Ш.	224,00
И03078	Хронический гепатит В и D: руководство / Абдурахманов Д.Т. — 288 с.	176,00
И03015	Эволюция коклюшной инфекции у детей. Издание СПбГПМА. — 192 с.	50,00
И03016	Эпидемический паротит (эволюция, причина бесплодного брака, современная терапия и экстренная профилактика). — 261 с.	74,00
И03059	Эпидемический паротит: Руководство для врачей / И.В. Михеева, Т.Е. Лисукова, К.И. Чекалина. — 248 с.	114,00
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ		
Г01063	¹³ C дыхательный тест гастроэнтеролога / С.И. Рапопорт, Н.А.Шубина, Н.В.Семенова. — 136 с.	120,00
Г01006	Алкогольная болезнь органов пищеварения: клинические очерки / Под ред. Н.Б. Губергриц, Н.В. Харченко. — 180 с.	120,00
Г01064	Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста / В.Т. Ивашкин. — 102 с.	50,00
Г01120	Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей / Д.И. Трухан, И.А. Викторова, Е.А. Лялюкова. — 127 с.	81,00
Г01107	Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей (2-е изд., перераб. и доп.) / Ильченко А.А. — 880 с.	555,00
Г01126	Болезни кишечника / Тарасова Л.В. — 144 с.	191,00
Г01051	Болезни печени у детей (книга + CD-диск) / И.А. Московская. — 536 с.	286,00
Г01056	Боли в животе у детей: практическое руководство / Ю.К. Абаев. — 288 с.	50,00
Г01053	Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. — 94 с.	95,00
Г01057	Гастроэнтерологические заболевания у детей: учеб. пособие / А.А. Звягин, А.С. Блинова, А.В. Почивалов. — 96 с.	50,00
Г01127	Гастроэнтерология / Авундук К. — 752 с.	750,00
Г01122	Гастроэнтерология / Вялов С.С. — 192 с.	102,00
Г01048	Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / А.В. Калинин и др. — 600 с.	279,00
Г01033	Гастроэнтерология. Гепатология / под ред. Николоса А. Буна, Ники Р. Колледжа, Брайана Р. Уолкера и др. — 192 с.	272,00
Г01008	Гастроэнтерология. Комплексное лечение заболеваний желудка: учеб. пособие / Р.Ш. Вахтангишвили, В.В. Кржечковская. — 320 с.	71,00
Г01025	Гастроэнтерология. Справочник практического врача / А.В. Калинин. — 320 с.	206,00
Г01059	Гастроэнтерология: актуальная лекарственная терапия: учеб. пособие / С.М. Носков. — 400 с.	69,00
Г01060	Гастроэнтерология: заболевания пищевода / Р.Ш. Вахтангишвили, В.В.Кржечковская. — 480 с.	58,00
Г01034	Гастроэнтерология: клинические рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. — 208 с.	204,00
Г01061	Гастроэнтерология: конспект лекций / Н.Н. Полушкина. — 322 с.	50,00
Г01117	Гастроэнтерология: национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — 480 с.	493,00

Г01105	Гериатрическая гастроэнтерология: Избранные лекции / Денисова Т.П., Тюльтеяева Л.А. — 336 с.	236,00
Г01035	Детская гастроэнтерология: руководство / Т.Г. Авдеева. — 192 с.	158,00
Г01115	Диета при заболеваниях органов пищеварения / Гурвич М.М. — 288 с.	55,00
Г01086	Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром. Современное состояние проблемы / Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. — 304 с.	115,00
Г01062	Заболевания органов пищеварения у детей: учеб.пособие / О.Г. Максимова, И.И. Петрухина. — 144 с.	50,00
Г01026	Заболевания печени и желчевыделительной системы / В. Герок. — 200 с.	252,00
Г01136	Заболевания печени: акцент на внутриспеченочный холестаз / Щербинина М.Б. — 168 с.	97,00
Г01135	Кистозные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение / Кубышкин В. — 328 с.	546,00
Г01014	Клиническая гастроэнтерология. Учебник для студентов мед. вузов, врачей и курсантов учреждений последипломного образования / П.Я. Григорьев. — 768 с.	203,00
Г01022	Лекарственные растения в гастроэнтерологии. Руководство по клинической фитотерапии / В.Ф. Корсун, К.А. Пупыкина, Е.В. Корсун. — 464 с.	148,00
Г01114	Механическая непроходимость желчных путей / Пауткин Ю.Ф. — 224 с.	253,00
Г01039	Наглядная гастроэнтерология. Учебное пособие / С. Кешав. Пер. с англ. С.В. Демичева. Под ред. В.Т. Ивашкина. — 136 с.	117,00
Г01130	Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / Я.С.Циммерман. — 224 с.	168,00
Г01047	Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. — 400 с.	215,00
Г01015	Неспецифический язвенный колит / Ф.И. Комаров. — 256 с.	129,00
Г01068	Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта: Учебное пособие / А.П. Михайлов, А.М.Данилов, А.Н.Напалков. — 96 с.	50,00
Г01037	Острый панкреатит: руководство для врачей / С.В. Бобовник. — 272 с.	126,00
Г01045	Печеночная недостаточность. Современные методы лечения / И.Н. Пасечник, Д.Е. Кутепов. — 240 с.	92,00
Г01075	Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях / Н.Б. Губергриц. — 232 с.	120,00
Г01104	Практическая гастроэнтерология: Руководство для врачей / Ахмедов В.А. — 416 с.	125,00
Г01082	Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения (4-е изд., перераб. и доп.) / Под ред. О.Я.Бабака, Н.В. Харченко. — 296 с.	108,00
Г01042	Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Compendium / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. — 552 с.	175,00
Г01131	Резистентный асцит у больных циррозом печени / Ивашкин В.Т. — 80 с.	84,00
Г01106	Справочник по гастроэнтерологии (2-е изд., перераб. и доп.) / Под ред. В.Т. Ивашкина, С.И. Рапопорта. — 472 с.	157,00
Г01088	Тайны пищеварения / Василенко В.В. — 288 с.	162,00
Г01111	Фиброз печени: монография / Ивашкин В.Т., Павлов Ч.С. — 168 с.	138,00
Г01074	Хроническая абдоминальная боль. Боль при заболеваниях пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки / Н.Б. Губергриц. — 312 с.	438,00
Г01118	Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы / Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Соколова И.А. — 128 с.	87,00
Г01099	Цирроз печени и его осложнения / Алексеева О.П. — 204 с.	119,00
Г01097	Цирроз печени и его осложнения / О.А. Бабак, Е.В. Колесников. — 576 с.	320,00
Г01020	Энтерология / А.И. Парфенов. — 744 с.	181,00

Весь ассортимент магазину медичної книги «БУКВAMEД» на сайті:
WWW.BOOKVAMED.COM.UA

ПРОПЕС[®]

ЗНЕШКОДЖУЄ ЗАГРОЗУ. ЗБЕРІГАЄ ЖИТТЯ



- ідентифікує антигени атипових клітин і формує потужну антиген-специфічну протипухлинну імунну відповідь
- дає початок активації протиінфекційного клітинного і гуморального імунітету
- знищує патогени, рекрутує макрофаги і активує фагоцитоз, зупиняє реплікацію вірусів



ПРОПЕС[®] – препарат для цілеспрямованої і раціональної терапії злоякісних новоутворень, передракових станів, хронічних інфекцій та вторинних імунodefіцитів. Регуляторні пептиди Пропесу – α -дефенсини і β -дефенсини – взаємодіють з неімуногенними фрагментами антигенів атипових клітин, перетворюючи їх на імуногенні. В результаті пухлина стає вразливою для імунної системи. Дефенсини знищують інфекційні патогени і одночасно індукують проліферацію імунокомпетентних клітин – CD4 і CD8. У разі будь-якої небезпеки імунна система вчасно отримує здатність організувати потужну антиген-специфічну протидію у відповідь.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm





«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55