

Тези четвертої науково-практичної конференції «Інфекційні захворювання мандрівників. Сучасні виклики і стан проблеми в Україні»

(м. Одеса, 22–23 вересня 2022 р.)

Бабенко О.І.

КНП «Центр профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією/
СНІДом» ОМР, м. Одеса, Україна

Інноваційні заходи в системі департаменту охорони здоров'я Одеської міської ради з питань виявлення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та залучення їх до лікування. Вплив пандемії COVID-19 на реалізацію цих заходів

Після приєднання м. Одеси до глобальної ініціативи «Fast-Track cities» («Швидка відповідь на епідемію ВІЛ у великих містах світу») у місті була прийнята Міська цільова програма протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу, гепатитам та наркоманії в місті Одесі «Прискорена відповідь Одеса» («Fast-Track Одеса») на 2018–2020 рр. із подальшим продовженням її на 2021–2023 рр. У частині ВІЛ-інфекції основною метою стало наближення міських показників із ВІЛ-інфекції до цілей ЮНЕЙДС — 95–95–95–95, тобто 95 % від оціночної кількості ВІЛ-інфікованих мешканців міста (13 788 осіб) знають свій ВІЛ-статус, 95 % із цих осіб перебувають під медичним наглядом, 95 % із них отримують специфічну щодо ВІЛ антиретровірусну терапію (АРТ), 95 % із тих, хто отримує АРТ, мають невизначене вірусне навантаження, тобто є епідеміологічно практично небезпечними щодо трансмісії ВІЛ.

У системі закладів охорони здоров'я департаменту охорони здоров'я Одеської міської ради (ЗОЗ ДОЗ ОМР) після прийняття вищезазначеної програми сталися радикальні зміни в організації тестування на ВІЛ та доведення виявлених ВІЛ-позитивних осіб до медичного нагляду в комунальному некомерційному підприємстві «Центр профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом» Одеської міської ради (КНП «ЦПБВС» ОМР). Так, впроваджене тестування на ВІЛ швидкими тестами замість ІФА (окрім вагітних

та донорів), що дозволило отримувати результат тестування через 15 хвилин замість кількох днів при ІФА. Завдяки цьому різко скоротився відсоток «втрачених» ВІЛ-позитивних пацієнтів. Окрім того, було зроблено акцент на якості призначення тестування на ВІЛ, тобто основним показником стала не загальна кількість протестованих, а пацієнтів із «ключових груп» (згідно з наказом МОЗ України від 08.02.2013 р. № 104 «Про затвердження переліку критеріїв визначення груп підвищеного ризику інфікування ВІЛ») та з індикаторними захворюваннями (згідно з переліком захворювань, симптомів та синдромів, при яких пацієнту пропонуються послуги з добровільного консультування і тестування при зверненні по медичну допомогу в закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівнів надання медичної допомоги згідно з наказом МОЗ від 11.05.12 р. № 388). Крім того, починаючи з 2019 року департамент впровадив закупівлю мульти-тестів (ВІЛ, ВГВ, ВГС та сифіліс), що, по-перше, збільшило привабливість тестування для пацієнтів (на жаль, на цей час ВІЛ-інфекція залишається стигматизованою навіть серед медичного персоналу), а по-друге, дозволило проводити комплексне обстеження за 15–20 хвилин в одному місці на кілька інфекцій. Особливо це зручно для організованих контингентів (наприклад, призовників). Безумовно, пандемія COVID-19 внесла свої корективи і в такий елемент надання медичної допомоги, як тестування на ВІЛ. У 2021 р. загальна кількість тестувань у ЗОЗ порівняно із 2019 роком знизилася на 20 %. Однак загальний коефіцієнт виявлення збільшився у 3 рази (із 2,5 % у 2019 році до 8,1 % у 2021 році). До того ж завдяки децентралізації кабінетів КНП «ЦПБВС» ОМР (9-й міськ надання медичної допомоги у всіх районах міста) та тому, що персонал центру не обмежував час своєї роботи, пацієнтам було зручно звернутися з цього питання до спеціалізованого закладу. Крім того, в КНП «ЦПБВС» ОМР ще на початку пандемії у 2019 році спрогнозували зменшення потоку первинних пацієнтів унаслідок карантинних обмежень

го мозку прижиттєво діагностований у 3 пацієнтів на підставі відповідної клінічної симптоматики, трансмуральний інфаркт міокарда — у 2 пацієнтів за електрокардіографічними змінами та підвищеним рівнем тропоніну I у сироватці крові. ТЕЛА не було діагностовано за життя в жодному випадку.

У багатьох дослідженнях привертається увага до значної частоти тромботичних ускладнень у хворих при критичному перебігу COVID-19 та складність їх прижиттєвої діагностики (Wichmann D. et al., 2020). Вивчення патоморфологічних ознак тромбозів і тромбоемболій у хворих на COVID-19 привело до появи терміна «васкулопатія» (Lodigiani C. et al., 2020). Повідомляється, що масивна тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії була прямою причиною смерті в кожного третього померлого внаслідок COVID-19 (Wichmann D. et al., 2020). У нашому дослідженні більше ніж у кожного п'ятого померлого від COVID-19 при розтині були встановлені тромботичні ускладнення, які майже в половині випадків не були виявлені прижиттєво. Про відсутність класичної клінічної симптоматики тромботичних ускладнень повідомляють й інші дослідники (Barton L.M. et al., 2020).

Висновки. У 22,0 % померлих хворих на 22,0 [16,0; 27,0] добу захворювання внаслідок COVID-19 патоморфологічно були підтверджені фатальні тромботичні ускладнення: ішемічний інфаркт головного мозку; трансмуральний інфаркт міокарда; інфаркт міокарда, що ускладнився вогнищевою інфаркт-пневмонією через ТЕЛА дрібних гілок легеневої артерії; рецидивуюча ТЕЛА дрібних гілок легеневої артерії з формуванням множинних інфарктів легень різної давнини. Прогресування захворювання, незважаючи на лікування, що проводилося, супроводжувалося наростанням лабораторних ознак імунного запалення та гіперкоагуляції.

*Совирда О.С., Майстренко О.Н.
Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Хвороба, викликана вірусом Ебола

Інфекційні хвороби, незважаючи на успіхи в їх ліквідації, як і раніше, завдають величезних економічних збитків суспільству й не поступаються своїми позиціями.

Збільшення інтенсивності міграційних процесів, у тому числі зростання рівня трудової міграції, туристичних та ділових поїздок сприяє швидкому переміщенню людей, завезенню збудників на території, які не є ендемічними за тією чи іншою інфекційною хворобою.

Яскравим прикладом надзвичайної актуальності проблеми інфекційних хвороб є регулярні спалахи захворювань серед людей, викликані різними видами вірусу Ебола [1, 2].

Вірус Ебола викликає гостре тяжке захворювання, що часто виявляється летальним без лікування. Клінічні ознаки інфекції включають раптову лихоманку, виражену слабкість, біль у м'язах, горлі, головний біль,

потім ідуть блювання, діарея, висипання, порушення функції нирок та печінки, різні прояви геморагічного синдрому.

Вперше хвороба, спричинена вірусом Ебола (ХСВЕ), заявила про себе в 1976 році під час двох одночасних спалахів — у Нзарі (зараз Південний Судан) та Ямбуку (Демократична Республіка Конго, ДРК). Другий спалах стався в селищі поряд із річкою Ебола, від якої хвороба й отримала свою назву.

Спалах у Західній Африці у 2014–2016 роках є найбільшим і найскладнішим спалахом лихоманки Ебола. ХСВЕ поширилася між країнами, розпочавшись у Гвінеї та перекинувшись через сухопутні кордони в Сьєрра-Леоне, Ліберію та Сенегал [1–3].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зробила заяву про те, що спалах хвороби, спричиненої вірусом Ебола, у 2014 р. у Західній Африці є «надзвичайною подією» та становить ризик для здоров'я населення в інших країнах (ВООЗ, 2014).

Десята епідемія хвороби, викликаної вірусом Ебола, в Північному Ківу та Ітурі — другий за масштабами зареєстрований спалах Еболи у світі, що забрав життя 2280 осіб [4], — була оголошена завершеною 25 червня 2020 р., майже через два роки з початку поширення інфекції в зоні триваючого збройного конфлікту.

Незважаючи на спільні зусилля ВООЗ, міжнародних організацій, світової спільноти, зупинити поширення хвороби в країнах Західної Африки не вдалося. Восьмого жовтня 2021 р. Міністерство охорони здоров'я ДРК оголосило про виявлення в медико-санітарному районі Бутсілі медико-санітарної зони Бені в провінції Північне Ківу нового лабораторно підтвердженого випадку хвороби, спричиненої вірусом Ебола [5]. Медико-санітарний район Бутсілі розташований поблизу міста Бені, який був одним з епіцентрів спалаху ХСВЕ, що стався в країні у 2018–2020 роках. Місто Бені є центром ділової активності та має зв'язки із суміжними країнами — Угандою та Руандою.

Нинішнє повернення інфекції не є несподіваним, оскільки ХСВЕ є ензоотичною інфекцією у ДРК, у тому числі у цьому регіоні. У зв'язку з цим не можна виключити ризик повторних спалахів унаслідок контактів із тваринами, які є господарями інфекції, або фізіологічними рідинами осіб із перенесеною ХСВЕ. Тому лікарі повинні приділяти особливу увагу збору епідеміологічного анамнезу в осіб, які відвідували ДРК та інші країни Західної Африки, у яких були зареєстровані випадки ХСВЕ, ретельно аналізувати всі нетипові прояви захворювань, що супроводжуються лихоманкою, порушенням функції печінки, нирок, геморагічним синдромом та проводити діагностику ХСВЕ у підозрілих випадках.

Список літератури

1. Никифорович В.В., Шахмарданов М.З. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки Эбола на современном этапе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21. № 1. С. 51–57.
2. Ананьева М.М., Книш О.В. Вирус Эбола: патогенетические аспекты та принципы лабораторной диагностики, напрямки

імунпрофілактики. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2016. Т. 16. Вип. 1. № 53. С. 282-288.

3. Малий В.П. Геморагическая лихорадка Эбола. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2014. № 6–7. С. 75-76.

4. <https://www.who.int/ru/news/item/01-06-2020-new-ebola-outbreak-detected-in-northwest-democratic-republic-of-the-congo-who-surge-team-supporting-the-response>

5. https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/ebola-virus-disease-democratic-republic-of-the-congo_1

Тюпа В.В., Герасименко О.А.

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Нові аспекти патогенезу тяжкої гарячки денге

Гарячка денге — одна з найпоширеніших вірусних трансмісивних інфекцій. Щорічно виявляють до 96 мільйонів клінічно виражених випадків захворювання. Всесвітня організація охорони здоров'я розрізняє дві основні категорії хвороби: гарячка денге (з ознаками ускладнень/без них) і тяжка гарячка денге (DHF), ускладнена геморагічним синдромом. Збудником денге є вірус сімейства *Flaviviridae* (DENV). Загроза спалахів денге у Європі виникла останніми роками у зв'язку з кліматичними змінами; а у 2010 р. було вперше зареєстровано передачу інфекції на місцевому рівні у Франції та Хорватії. У 2012 р. під час спалаху денге на острові Мадейра, Португалія, було інфіковано понад 2000 людей, причому в континентальній частині Португалії та десяти інших країнах Європи виявлялися завісні випадки. Нині в багатьох європейських країнах майже щороку трапляються автохтонні випадки захворювання. Денге посідає друге місце після малярії серед найчастіших завісних інфекцій. Це зумовлює актуальність дослідження патогенезу й лікування цього захворювання.

Останнім часом значний інтерес дослідників привертає порушення в системі цитокінів, виконується поглиблене дослідження механізму розвитку коагулопатії у хворих на гарячку денге.

Досить давно відомо, що рівень антигену вірусу денге (NS1) понад 600 нг/мл у перші 72 години від початку хвороби пов'язаний з розвитком DHF. Крім того, було показано, що пацієнти з DHF мають більш високе вірусне навантаження й затримку виведення вірусу. Хоча секреторний NS1 циркулює незалежно від вірусу, було доведено, що рівні NS1 корелюють із вірусним навантаженням при гострій інфекції. Отже, персистенція NS1 може бути відображенням уповільненого вірусного кліренсу. Також було виявлено, що позитивна реакція на антиген NS1 денге на 5–6-й день хвороби була пов'язана з розвитком DHF і шокового стану. Однак нещодавно Н.А. Imad et al. (2020) довели, що рівень IL-10 у сироватці корелює з рівнем NS1, і більше того, NS1 денге індукує вироблення IL-10 моноцитами і пов'язаний зі зниженням активності Т-клітин, пригніченням синтезу IFN- γ і противірусної відповіді

організму. Подібний ефект на Т-клітини досягається за рахунок пригнічення експресії рецепторів CD28 і CD27, що відповідають за диференціювання дозріваючих Т-клітин. Виявлено також значне підвищення рівня IL-8 у гостру фазу у пацієнтів з DHF і його синергічна дія з IL-6. Показово, що більш високі рівні TNF α , IL-6 і IL-8 спостерігалися у хворих з DHF у випадках перебігу, який ускладнився тяжким гепатитом [1].

J.J. Tsai et al. у 2017 році виявили транзиторий моноцитоз на 5-й день захворювання, який у поєднанні з тромбоцитопенією і подовженим АЧТЧ характерний для DHF. Імовірно, причинами цих змін є активація тромбоцитів, що несуть DENV; утворення агрегації з інфікованими моноцитами під час критичної стадії захворювання; виснаження пулу тромбоцитів, викликане гіперпродукцією інфікованими моноцитами фактора активації тромбоцитів [2].

Глікозаміноглікан-гіалуронан присутній практично в усіх тканинах організму і відіграє ключову роль у підтриманні цілісності судин. Він індукуює передачу сигналу за рахунок взаємодії з рецепторами гіалуронової кислоти на клітинній поверхні, у тому числі рецепторами CD44, що призводить до зміни клітинної адгезії, міграції і проліферації.

У дослідженні С.У. Lin et al. (2019) виявлена здатність NS1 за допомогою взаємодії з мембранним білком через TLR4 на моноцитах і Т-клітин запускати вивільнення прозапальних цитокінів і факторів росту, що підвищують синтез гіалуронану в дермальних фібробластах і мікросудинних ендотеліальних клітинах. У той же час NS1 змінює взаємодію гіалуронану з CD44-рецептором ендотеліальної клітини, що призводить до дезорганізації міжклітинних сполук і розвитку периваскулярного набряку. Також рекомендовано вважати рівень гіалуронової кислоти понад 70 нг/мл під час ранньої інфекції незалежним предиктором DHF [3].

Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) — один з важливих медіаторів запалення у відповідь на вірусну інфекцію, що сприяє реплікації вірусних агентів. У дослідженні С.К. Lin et al. (2017) спостерігали підвищений рівень ЦОГ-2 у пацієнтів з лихоманкою денге порівняно зі здоровими донорами. Інфекція DENV індукує експресію ЦОГ-2, активуючи сигнальні шляхи ядерного фактора транскрипції κ B (NF- κ B) і сигнального шляху янус-кіназ (MAPK/JNK). Фосфорильований NF- κ B переходить у ядро інфікованої клітини і зв'язується з промоторною частиною ЦОГ-2. Індукований таким чином синтез простагландину E2 збільшує активність вірусної полімерази й розмноження вірусу. Виявлено, що рівень ЦОГ-2 у плазмі крові хворих на DHF значно перевищував відповідний показник у хворих на гарячку денге [4].

Поширення ареалу лихоманки денге зумовлює необхідність підвищення рівня ознайомленості медичних працівників з патогенезом і методиками лікування даного захворювання. А цифри захворюваності у світі, що зростають, і можливість виявлення спорадичних випадків захворювання актуалізують дослідження з даної тематики.