

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

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.

Список літератури

1. Imad H.A. et al. Cytokine Expression in Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever Patients with Bleeding and Severe Hepatitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020. 102(5). 943-950. doi:10.4269/ajtmh.19-0487.
2. Tsai J.J. et al. Transient Monocytosis Subjugates Low Platelet Count in Adult Dengue Patients. *Biomed. Hub.* 2017. 2(1). 1-16. Published 2017 Mar 3. doi:10.1159/000457785.
3. Lin C.Y. et al. High levels of serum hyaluronan is an early predictor of dengue warning signs and perturbs vascular integrity. *EBio-Medicine.* 2019. 48. 425-441. doi:10.1016/j.ebiom.2019.09.014.
4. Lin C.K. et al. Cyclooxygenase-2 facilitates dengue virus replication and serves as a potential target for developing antiviral agents. *Sci Rep.* 2017. 7. 44701. Published 2017 Mar 20. doi:10.1038/srep44701.

Усачова О.В.¹, Сіліна Є.А.¹, Пахольчук Т.М.¹,
Конакова О.В.¹, Дралова О.А.¹,
Воробйова Н.В.¹, Шевченко Р.Л.²

¹ Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

² КНП «Міська дитяча лікарня № 5 ЗМП,
м. Запоріжжя, Україна

Мультисистемний запальний синдром, асоційований із SARS-CoV-2, у дитини

Актуальність. З урахуванням появи в раніше здорових дітей лихоманки, серцево-судинного шоку і/або ознак хвороби Кавасаки з проявами гіперзапалення й мультисистемним ураженням, які пов'язані із SARS-CoV-2, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила критерії цього нового захворювання, яке має назву «мультисистемний запальний синдром у дітей» (MIS-C).

Мета роботи. На клінічному прикладі випадку мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19 та ускладненого утворенням тромбу великих розмірів у правому передсерді у дитини, висвітлити проблеми моніторингу, лікування цього захворювання.

Клінічний випадок. Дівчинка Е., віком 9 років, була госпіталізована у відділення анестезіології, інтенсивної терапії та хроніодіалізу КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМП на 3-й день від початку хвороби зі скаргами на млявість, сонливість, біль у животі, у ногах, прогресуючі набряки, ядуху.

На момент госпіталізації стан дитини тяжкий, обумовлений дихальною недостатністю, інтоксикацією, генералізованими набряками у вигляді анасарки. Температура 37,6 °С, частота серцевих скорочень 170 уд/хв, частота дихання 48 дих/хв, артеріальний тиск 120/85 мм рт.ст.

При лабораторному дослідженні в загальному аналізі крові виявлено гіперлейкоцитоз — 24,7 Г/л, виражену лейкопенію — 3 %, тромбоцитоз — 389 Г/л, підвищену швидкість осідання еритроцитів — 25 мм/год, у загальному аналізі сечі — протеїнурію, лейкоцитурію, циліндрурію і мікрогематурію. Також відмічалось підвищення вмісту азотистих шлаків у крові: сечовина —

10,9 ммоль/л, креатинін — 136 мкмоль/л, С-реактивний білок — понад 6 мг/мл і ознаки гіперкоагуляції: значне підвищення рівня D-димеру — понад 4400 мг/мл.

Ультразвукове дослідження серця виявило ознаки дилатації правих і лівих камер серця, систолічну дисфункцію лівого шлуночка, зниження фракції викиду до 48 %, ультразвукове дослідження плевральних порожнин — гідроторакс із двох сторін.

Отримано результати обстеження на COVID-19: методом ІФА: SARS-CoV-2-IgG позитивний — 8,7; SARS-CoV-2-IgM негативний, методом ПЛР — РНК SARS-CoV-2 не виявлено.

Було призначено імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення в курсовій дозі 2 г/кг, антибактеріальні препарати — цефтріаксон 100 мг/кг, антикоагулянти — гепарин до 200 Од/кг/д, інфузійна терапія, діуретики, пульс-терапія глюкокортикостероїдами протягом 12 днів з подальшим переходом на пероральну терапію метилпреднізолоном.

На 27-й день від початку захворювання за даними ЕхоКГ виявлено тромб у порожнині правого передсердя розмірами 22 на 17 мм.

З урахуванням відсутності позитивної динаміки на фоні проведення антикоагулянтної терапії на 32-й день від початку захворювання була проведена операція: видалення тромбу з правого передсердя в умовах паралельного кровообігу.

У задовільному стані виписана для продовження лікування в амбулаторних умовах на 56-й день хвороби, на 53-й день стаціонарного лікування.

Висновки. Наведений клінічний випадок демонструє важливість своєчасної діагностики мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19, у дітей для оптимізації лікування й покращання прогнозу захворювання.

Усиченко О.М.¹, Усиченко К.М.¹,
Гудзь В.А.¹, Лаврюкова С.Я.¹,
Пастерначенко Н.С.², Мацюк В.Є.²

¹ Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

² КНП «Одеська міська клінічна інфекційна лікарня»,
м. Одеса, Україна

Випадок гарячки Західного Нілу в мешканця Одеської області

Актуальність проблеми вивчення випадків гарячки Західного Нілу в Україні пов'язана з тим, що це захворювання внесене до переліку захворювань, на які поширюються міжнародні медико-санітарні правила, згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я від 2005 року.

Відомо, що гарячка Західного Нілу є природно-осередковим трансмісивним зоонозом. Основний резервуар інфекції — 17 видів диких, свійських і міських птахів. Механізм зараження реалізується за допомогою комах роду *Aedes* і *Culex*.

Уперше захворювання було описане в 1962 році у Франції. Великі спалахи гарячки Західного Нілу визна-