

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF LYME DISEASE IN THE SUMY REGION

N.D. Chemych<sup>1</sup>, T.A. Boletska<sup>1</sup>, G.I. Khristenko<sup>2</sup><sup>1</sup>Sumy state university, medical institute<sup>2</sup>Sumy regional sanitary epidemiology station

In this article the epidemiological situation of Lyme disease in the Sumy region and in Ukraine is given. The analysis of clinical course of Lyme disease is implemented, its feature were characteristic clinical symptoms (presence of erythema at 96.4%). The diagnostic value of laboratory methods is defined.

**Key words:** Lyme disease, epidemiology, clinical picture, diagnosis.

**Рецензент:** к.б.н. Г.В. Білецька

УДК: 616.36–002(048)+616–018.4–089

**С.О. Риков<sup>1</sup>, Л.Т. Рогоцька<sup>1</sup>, В.Р. Шагінян<sup>2</sup>, Т.А. Сергєєва<sup>2</sup>**

## ІНФЕКЦІЙНА БЕЗПЕКА ДОНОРСЬКИХ ТКАНИН У МІКРОХІРУРГІЇ ОКА

<sup>1</sup>Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня “Центр мікрохірургії ока”, Київ

<sup>2</sup>ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, Київ

*Проведено аналіз результатів серологічних досліджень на маркери інфікування ВІЛ, HBV та HCV зразків сироваток крові трупів — донорів рогівки. Показано, що через наявність інфекційних маркерів відбраковується 25,9% донорського матеріалу. Визначена можливість отримання хибних результатів серологічних досліджень. Сформульовані основні шляхи підвищення інфекційної безпеки при операціях пересадки трупної рогівки.*

**Ключові слова:** кератопластика, донори трупної рогівки, серологічна діагностика, маркери ВІЛ, вірусів парентеральних гепатитів.

Одним з найбільш значущих досягнень офтальмології минулого і теперішнього століть є розвиток і впровадження у широку клінічну практику кератопластики. Операції з пересадки рогівки входять до обов'язкового переліку хірургічних заходів щодо реабілітації сліпих та осіб з поганим зором. За даними ВООЗ, сліпотата, пов'язана з патологією рогівки, є однією з першої трійки причин інвалідності по зору, і тільки застосування кератопластики дозволяє повернути зір хворим. Тканина рогівки, що її використовують для трансплантації, може бути аутологічною (власні тканини реципієнта), ізогенною (від однойцевих близнюків), алогенною (тканини іншої людини) та ксеногенною (тканини, отримані від тварин). Проте на сьогодні у практиці найбільш часто використовують алогенну пересадку

рогівки, забрану протягом декількох годин після смерті від донорів трупних тканин. Колишній СРСР мав безперечний світовий пріоритет у пересадці рогівки від трупів, що пов'язано з іменем академіка В.П. Філатова [4, 5].

Незважаючи на зростання потреби у кількості трансплантацій рогівки, обмеження на державному рівні можливостей забору трансплантаційного матеріалу, відсутність діючої національної системи консервування рогівкових та інших трансплантатів ока, відсутність в українському законодавстві чіткої трактовки щодо забору органів для трансплантації від донорів-трупів, а також значне зростання кількості осіб, інфікованих ВІЛ, вірусами парентеральних гепатитів В і С (ГВ і ГС) та іншими збудниками, котрі можуть передаватися з кров'ю, органами і тканинами донора, не тільки різко обмежують можливості використання кератопластики, але й у ряді випадків роблять її небезпечною для здоров'я реципієнта. Європейською конференцією по банкам рогівки ще у 1990 р. (Ляйден) були прийняті умови, при яких неможливо використовувати рогівку донора: 1) присутність хвороб передбачуваних донорів, які можуть наразити на ризик не тільки реципієнта, але й медичний персонал; 2) наявність хвороб, які можуть представляти безпосередній ризик власне для реципієнта; 3) зміни донорського ока внаслідок його патології. До першого і другого пунктів переліку включені інфекційні хвороби та

пов'язані з ними патологічні стани, серед яких, зокрема, активний вірусний гепатит, СНІД або серопозитивність по антитілам до ВІЛ (анти-ВІЛ), сифіліс, серопозитивні результати тестування на маркери інфікування вірусами ГВ і ГС (HBV і HCV), жовтяниця нез'ясованого генезу [4, 14]. Отже, йдеться про профілактику внутрішньолікарняних інфекцій (ВЛІ) в практиці трансплантаційної хірургії ока, і одним з провідних напрямків гарантування інфекційної безпеки є лабораторне тестування на маркери збудників вказаних хвороб зразків крові донорів-трупів. Здійснюється таке тестування переважно за допомогою серологічних методів, передусім імуноферментного аналізу (ІФА), але численними дослідженнями останніх років показана нагальна необхідність впровадження у практику обстеження матеріалів трупних донорів із застосуванням сучасних NAT-технологій, молекулярно-біологічних методів [10, 22].

В Україні, відповідно до діючого Наказу МОЗ № 385 від 01.08.2005 р. “Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів”, дослідження крові донорів трупного матеріалу проводиться на наявність серологічних маркерів наступних інфекцій: ГВ — HBsAg, ГС — анти-HCV, ВІЛ-інфекція — анти-ВІЛ, сифіліс — антитіла до *Treponema pallidum* (Треп. Pal.).

**Мета роботи:** встановити частоту виявлення маркерів інфікування вірусами парентеральних гепатитів та ВІЛ і показник відбракування трупного матеріалу (оболонок ока) з причин інфекційної небезпеки щодо вказаних збудників.

**Матеріали і методи.** Обсяг браку біологічного матеріалу за період 2001–2010 рр. оцінювали шляхом аналізу медичних документів: “Книга обліку пересадки донорського матеріалу” (форма 019/о) та “Результати обстежень донорів” (форма 059/о). Дослідження зразків крові від донорів-трупів (n=2224) на наявність HBsAg, анти-HCV, анти-ВІЛ та антитіл до Треп. Pal. здійснювали методом ІФА. Зразки отримували і тестували протягом 12 годин після смерті.

### Результати та обговорення

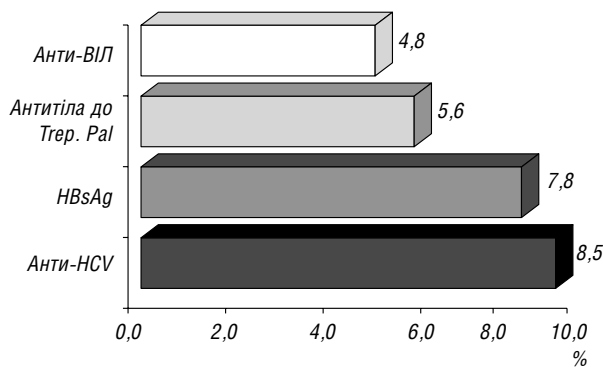
В лікарні “Центр мікрохірургії ока” щорічно оперують біля 17 тис. хворих, у тому числі здійснюють понад 300 трансплантацій оболонок ока. Більшість хворих представлена людьми похилого віку з тяжкими супутніми захворюваннями, тобто особами, яких відносять до груп ризику щодо ВЛІ. У лікарні впроваджені сучасні малоінвазивні безкровні хірургічні технології з попередньою

антибіотикопрофілактикою, використовується переважно одноразовий медичний інструментарій, застосовуються сучасні дезінфектанти і антисептики, впроваджені стандарти гігієнічної і хірургічної обробки рук хірургів, проводиться навчання і контроль знань медичного персоналу з різних аспектів профілактики ВЛІ, суворо дотримуються вимоги санітарно-протиепідемічного режиму, максимально скорочений час перебування хворих на лікарняному ліжку (до 2,4 ліжко/днів). Все це сприяло тому, що протягом останніх 10 років в лікарні не було зареєстровано жодного випадку ВЛІ. Враховуючи специфіку надання медичної допомоги і зважаючи на значну кількість трансплантацій, одним з основних напрямків у профілактиці госпітальних інфекцій було попередження заражень реципієнтів, яким пересаджувалися оболонки ока від донорів-трупів. Всього за 2001–2010 рр. трансплантацію оболонки ока проведено 3036 пацієнтам; пересаджували переважно рогівку ока — 97%, і лише 3% пацієнтів — склеру. Всім хворим трансплантацію розпочинали лише після отримання негативних результатів обстеження донорів-трупів на маркери інфікування HBV, HCV, ВІЛ і *Trep. Pal.*

Аналіз результатів обстеження крові донорів-трупів показав, що за період 2001–2010 рр. брак біологічного матеріалу з позиції інфекційної безпеки складав в середньому 25,9%, коливаючись в окремі роки від 19,2% (2003 р.) до 32,4% (2005 р.). Невелика кількість матеріалу (в середньому 3,9%) була відбракована через гемоліз сироватки трупної крові, що пов'язували з неякісним миттям лабораторного посуду (пробірок), перевезенням крові без холодоагентів у спекотні дні та запізнілим відбором крові (понад 12 годин). Якщо порівнювати ці дані з відсотком від'ємного за результатами серологічного скринінгу донорського трупного матеріалу в інших країнах, то, наприклад, у Франції він складає 20–21% [8, 19].

Частота виявлення серологічних маркерів окремих збудників у зразках сироватки трупної крові в середньому була в діапазоні від 4,8 до 8,5%. Найчастіше відбракування біологічного матеріалу відбувалось через наявність маркерів інфікування HCV, найрідше — ВІЛ (рис. 1).

При цьому необхідно враховувати, що значення виявлення “антигенних” (для HBV) та “антитільних” (для HCV та ВІЛ) маркерів інфікування є неоднозначним. Якщо анти-HCV та анти-ВІЛ присутні у сироватці інфікованої людини практично все життя, то HBsAg, окрім так званих вірусоспів, — лише певний період (на початку хвороби



**Рисунок 1.** Питома вага біологічного матеріалу від донорів-трупів, відбракованого за ознакою наявності маркерів інфекційних хвороб

при гострій формі інфекційного процесу або під час загострення хронічного). До того ж, існують певні труднощі у визначенні HBsAg методом ІФА у сироватках крові хворих на хронічний ГВ навіть за допомогою високочутливих сучасних тест-систем через невисоку реплікативну активність HBV, утворення імунних комплексів HBsAg–анти-HBs, мутації в S-гені збудника, при “окулярному” ГВ тощо. В таких випадках серологічним свідченням зараження HBV є наявність антитіл до корового антигену вірусу — анти-HBc. Отже, за умови тестування зразків сироваток донорів-трупів на HBsAg та анти-HBc, брак біологічного матеріалу через маркери HBV-інфекції був би вищим. Ця теза підтвердилась дослідженнями 2009 р., коли ми мали можливість провести додаткове тестування зразків сироваток крові донорів-трупів на наявність анти-HBc (IgG). За допомогою цього маркера додатково було виявлено 13,5% матеріалів, в яких містилися серологічні маркери HBV-інфекції. Але в подальшому такі дослідження не проводились через відсутність нормативної бази та фінансування на придбання діагностиків на анти-HBc.

Отримані дані щодо інфікованості трупів-донорів рогики вірусами парентеральних гепатитів, ВІЛ та збудником сифілісу певною мірою збігаються з матеріалами, наведеними в літературі, зокрема щодо досліджень, проведених в Російській Федерації (РФ). Так, відповідно до матеріалів [1], серопозитивність трупних донорів щодо маркерів HBV у 1997, 2000 та 2005 рр. дорівнювала відповідно 5,3, 4,8 та 8,1%. Щодо наявності маркерів HCV-інфекції, то цей показник складав 6,4, 10,2 та 11,2%. З іншого боку, частота визначення маркерів гемотрансмисивних інфекцій у донорів рогики в розвинених країнах Західної Європи, США, Канаді та Австралії була значно нижчою: від 0,3 до 3,0%

для ВІЛ, 1,3–2,0% — для HBV та 0,9–2,1% — для HCV [11, 15–17]. Меншими також були показники серопервалентності ВІЛ-інфекції, ГВ та ГС при обстеженні донорів рогики в Індії — відповідно 0,62, 3,52 (за наявності HBsAg) та 1,45% [20].

Відомо, що частота визначення маркерів інфікування ВІЛ, вірусами парентеральних гепатитів в тій чи іншій популяції безпосередньо залежить від поширення інфекції серед загального населення. Отже, припускаючи, що високі показники інфікованості вірусами гемотрансмисивних інфекцій трупів — донорів рогики є відбитком несприятливої ситуації з вказаних хвороб, ми порівняли в динаміці щорічні показники частоти виявлення маркерів інфікування вірусами ГВ, ГС та ВІЛ у донорів-трупів з аналогічними показниками у безоплатних донорів крові та вагітних, тобто в групах осіб, яких розглядають як індикаторні (контрольні, референтні) щодо інфікованості дорослого населення збудниками інфекційних агентів (табл.).

Значно вища серопревалентність ВІЛ-інфекції, ГВ і ГС при дослідженні трупної крові порівняно з референтними показниками могла бути обумовлена або превалюванням серед раптово померлих осіб, які належать до груп ризику по інфікуванню (1), або отриманням неспецифічних результатів при дослідженні даного матеріалу (2).

Щодо першої гіпотези, то епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції та парентеральних вірусних гепатитів останніх десятиріч характеризувалась переважанням серед шляхів передачі збудників штучного парентерального при веденні наркотиків на тлі поступового зростання статевого шляху зараження [6, 7]. Отже, спадало на думку, що серед донорів трупного матеріалу могли переважати особи чоловічої статі, які померли у молодому віці від передозування наркотиків, суїцидів, травм, несумісних з життям тощо. Для підтвердження або спростування цієї тези було проаналізовано вікову структуру 590 раптово померлих осіб, трупну кров яких досліджували на наявність серологічних маркерів аналізованих інфекцій.

Встановлено, що серед донорів трупного матеріалу переважали особи з відомим соціальним статусом та премортальним діагнозом (92,4%), більшість з яких померли у віці до 50 років (59,3%). Лише 7,6% припадало на осіб з невідомим премортальним статусом, і їх вік на момент смерті не перевищував 50 років (рис. 2). З найбільшою частотою серологічні маркери інфікування вірусами парентеральних гепатитів визначались при обстеженні трупної крові донорів, померлих у

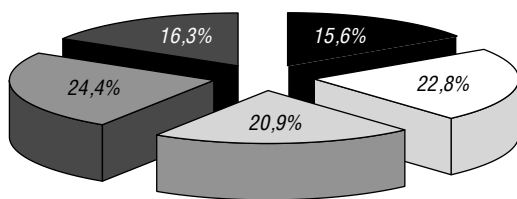
**Таблиця.** Показники виявлення маркерів інфікування ВІЛ, вірусами гепатитів В і С у безоплатних донорів крові, вагітних та донорів трупного матеріалу

Роки	Частота виявлення маркерів інфекцій (%)								
	ВІЛ-інфекція			Гепатит В			Гепатит С		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
2001	н/д	0,22	0,6	н/д	1,4	8,0	н/д	4,5	10,9
2002	0,09	0,23	1,8	1,4	1,4	6,6	3,1	3,7	8,4
2003	0,1	0,28	5,0	1,5	1,6	2,7	3,0	3,7	9,2
2004	0,1	0,34	5,5	1,3	1,6	5,1	2,5	4,0	6,4
2005	0,1	0,30	5,8	1,2	1,4	11,7	2,4	3,5	7,4
2006	0,1	0,33	6,3	1,2	1,2	12,2	2,3	3,2	10,2
2007	0,1	0,34	5,9	0,9	1,3	5,5	2,1	3,4	8,6
2008	0,1	0,34	3,7	0,9	1,2	5,9	1,9	3,6	9,6
2009	0,15	0,33	7,7	0,8	1,3	13,4	1,8	2,6	5,8
2010	0,12	0,28	6,0	0,8	1,1	6,5	1,5	2,7	8,5
<b>В середньому</b>	<b>0,1</b>	<b>0,3</b>	<b>4,8</b>	<b>1,1</b>	<b>1,4</b>	<b>7,8</b>	<b>2,3</b>	<b>3,5</b>	<b>8,5</b>

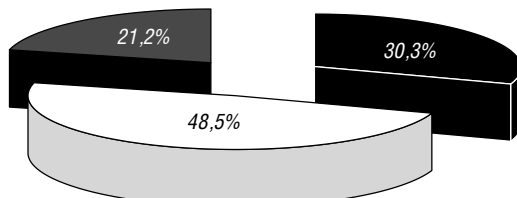
Примітка: 1 — безоплатні донори; 2 — вагітні; 3 — донори трупного матеріалу; н/д — немає даних

віці 40–49 років: HBsAg — у 7,6%, анти-HCV — у 10,1%. Щодо наявності анти-ВІЛ, то максимальні для даної групи обстежених показники були зареєстровані при тестуванні крові осіб, які за життя належали до вікової групи 50–59 років — 9,8% (рис. 3).

Привертає увагу значний відсоток (4,6%) зразків трупної крові, в яких водночас були виявлені маркери декількох інфекцій, що може бути



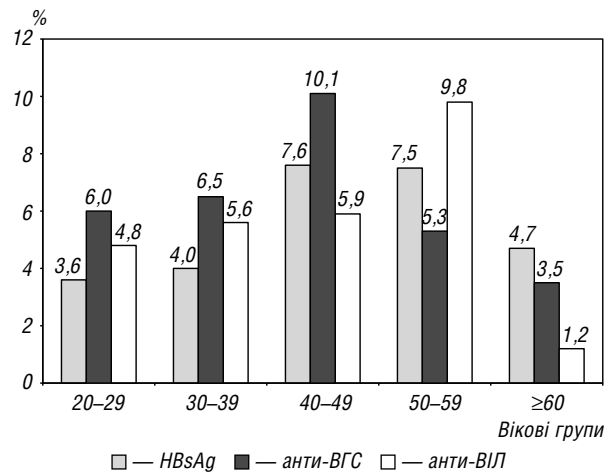
Особи з відомим премортальним статусом (n=545)



Особи з невідомим премортальним статусом

■ — 20–29 років ■ — 50–59 років □ — 30–39 років  
 ■ — >60 років □ — 40–49 років

**Рисунок 2.** Вікова структура обстежених донорів трупних органів



**Рисунок 3.** Частота виявлення серологічних маркерів ГВ, ГС та ВІЛ-інфекції в різних вікових групах обстежених донорів-трупів

ознакою як дійсно мікст-інфекції, так і неспецифічності отриманих результатів ІФА. На користь останнього свідчить той факт, що частіше маркери інфікування вірусами ГВ (та/або ГС) і ВІЛ визначались при обстеженні крові осіб, які померли у віці 50–59 років (6,0%), в той час як зазначений серологічний профіль більш характерний для осіб, які є активними споживачами ін'єкційних наркотиків і зазвичай представлені молодшими віковими групами.

Думку щодо певного відсотку неспецифічних результатів тестування підтверджує також аналіз вікової структури захворілих на гострі форми ГВ і ГС у м. Києві. Так, протягом останніх років (2005–2010 рр.) переважну більшість захворілих склали особи віком 20–39 років — понад 70%. Відповідно, саме в цих вікових групах реєструвалися найвищі показники захворюваності та поширеності парентеральних вірусних гепатитів [6, 7]. Отже, отримані результати щодо частоти визначення серологічних маркерів ГВ і ГС у зразках трупної крові не відповідають даним відносно вікового розподілу хворих та інфікованих HBV/HCV осіб серед загального населення міста та області. Аналогічний висновок можна зробити і стосовно частоти виявлення анти-ВІЛ у зразках сироваток крові донорів-трупів. За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом МОЗ України, найбільша частка нових випадків інфікування ВІЛ та осіб, які перебувають під диспансерним наглядом станом на 01.01.2011 р., припадає на вікову групу 25–49 років — відповідно 64,8 та 74,1%, в той час як на осіб старше 50% — 4,7 та 3,5% [2].

Таким чином, проведений аналіз дозволяє прийти до висновку, що високий показник браку трупного матеріалу за ознакою виявлення серологічних маркерів ГВ, ГС та ВІЛ-інфекції у значній мірі пов'язаний з можливістю отримання неспецифічних, зокрема хибно-позитивних результатів тестування методом ІФА. Аналіз даних літератури свідчить про те, що точність серологічного визначення рівня інфікованості трупів — донорів рогівки ВІЛ, вірусами ГВ і ГС є невисокою. Так, у роботі [1] вказується на те, що у РФ біля половини якісного донорського матеріалу “відсіюється” через хибно-позитивні з будь-яких причин результати серологічних досліджень, зокрема на маркери інфікування HBV і HCV — відповідно 48 та 40%, а показник збігу позитивних результатів дослідження на серологічні маркери ГВ методом ІФА і ПЛР складає 52%, для ГС — 60%. Дані різних наукових спостережень свідчать, що найбільша кількість хибнопозитивних результатів виникає при проведенні дослідження трупної крові на наявність HBsAg — 40–48% [1, 9, 13].

На цьому тлі відмічається висока потенційна небезпека інфікування реципієнтів трансплантатами рогівки через хибно-негативні результати тестування донорів-трупів. За даними [21], неоднозначні або суперечливі в цьому плані результати серологічних досліджень були отримані у 21,5% досліджень кардіальної крові донорів рогівки ока. У роботі

[1] встановлено, що відсоток хибно-негативних результатів тестування сягає 22% для HBV і 17% для HCV, а показник збігу негативних результатів дослідження складає для маркерів HBV 78%, для маркерів HCV — 83% (в той час, як коефіцієнт негативних збігів вірусологічних досліджень має бути максимально наближеним до 100%).

При дослідженні на маркери інфекційних агентів зразків крові трупів проблема хибних результатів тестування методом ІФА значною мірою обумовлена погіршенням якості досліджуваного матеріалу внаслідок аутолітичних процесів (гемолізу), інтенсивність яких безпосередньо залежить від часу, що пройшов від моменту смерті, температури зберігання трупу та концентрації вільного гемоглобіну у крові [3, 8, 13, 19]. Так, відповідно до результатів досліджень, проведених у РФ, інтервали часу від моменту смерті трупа — донора рогівки до забору крові, доставки її у лабораторію, відділення сироватки від згустку крові та постановки ІФА не впливає на результати серологічних досліджень протягом 9–13 годин [1]. У роботах французьких дослідників критичний час окреслюється у 12 годин [19]; показано також, що найменша кількість реактивних результатів тестування трупної рогівки була отримана при його проведенні протягом не більше 8 годин після смерті донора. Коли сироватку відділяли від згустку крові одразу ж, то кількість відбракованих зразків складала 4,3% проти 17,1% коли процедура декантації здійснювалась пізніше [8]. Цілком очевидно, що, незважаючи на премортальний статус донора рогівки, перебільшення часового інтервалу у 8–13 годин сприяє отриманню хибних результатів тестування, необґрунтованій вибраковці органів за інфекційною ознакою або ризику отримання хибно-негативних результатів.

З метою підвищення ефективності серологічних досліджень, а також визначення можливостей застосування для трансплантації трупних тканин у донорів з гемолізом, авторами роботи [3] запропоновано визначати спеціальний інтегральний показник — “термочас” (ТЧ), що характеризує інтенсивність аутолітичних процесів при конкретній температурі зовнішнього середовища (Т) і тривалості зберігання трупу та його тканин до виконання лабораторного тестування (Ч). Показано, що найменша кількість хибних або сумнівних результатів тестування на маркери ВІЛ, вірусів ГВ і ГС та Тгер. РаІ. спостерігається при використанні для аналізу на інфекційні маркери рідини з перикарду, оскільки, порівняно з кров'ю, у перикардальній рідині рівень вільного гемоглобіну нижчий і наростає

повільніше. Авторами також була розроблена тест-система для аналізу гемолітичних зразків та алгоритм щодо послідовності визначення маркерів інфекційних хвороб в крові та перикардіальній рідині в залежності від “швидкості” виникнення неспецифічних реакцій: ГВ → сифіліс → ВІЛ-інфекція → ГС [3].

Рогівка — не судинний орган, отже вірусні агенти до неї потрапляють через слизові оболонки, а ризик такої передачі значно менший, ніж із зараженою кров'ю. У доповіді [16] ретельно проаналізовані та підсумовані дані літератури щодо інцидентів ВІЛ-інфекції, ГВ і ГС у реципієнтів рогівки та ризику зараження через донорські тканини, що дозволило прийти до висновку відносно практично повної безпеки у цьому плані. Так, на сьогодні немає жодного документального підтвердження факту сероконверсії ВІЛ або HCV у реципієнтів рогівки від серопозитивних донорів, а випадки зараження HBV відносяться до часів, коли не був широко впроваджений скринінг на маркери інфікування цим збудником. Показано також, що лише у 20–26% серопозитивних донорів рогівки виявляється РНК HCV, менше ніж у 10% осіб з HBsAg виявляється цей маркер у рогівці, а ризик проникнення ВІЛ через мукозні мембрани дорівнює 0,09% [16]. Разом з цим, високі показники частоти хибно-негативних результатів ІФА діагностики ГВ, ГС та ВІЛ трупів — донорів рогівки і можливість проникнення збудників через гемато-енцефалічний бар'єр з подальшим накопичення в ендотелії рогівки (зокрема це добре доведено для HCV) представляє потенційну біологічну небезпеку інфікування реципієнтів. На основі ПЛР-дослідження в роботі [1] було встановлено, що ймовірність інфікування пацієнтів HBV після трансплантації рогівки, отриманої від донора з хибно-негативним результатом тестування в ІФА, практично дорівнює нулю, в той час як ймовірність інфікування HCV складає 25%. За підсумковими даними [18], частота виявлення РНК HCV у серопозитивних зразках коливається у межах від 15–24 до 82,5%, а в серонегативних — на рівні 0,9%.

Викладене вище свідчить про те, що лабораторна діагностика гемотрансмисивних інфекцій у трупів — донорів рогівки, окрім тестування методом ІФА (з підтвердженням первинно реактивних результатів), в обов'язковому порядку повинна передбачати NAT-дослідження на нуклеїнові кислоти збудників. Такий підхід дозволить підвищити точність, специфічність та чутливість лабораторного скринінгу, оскільки, з одного боку,

будуть підтверджені позитивні результати ІФА, з іншого, — виявлені донори, які могли знаходитися у сероконверсійному вікні. Отже, поєднане використання серологічних і молекулярно-біологічних досліджень сприятиме як підвищенню інфекційної безпеки так і зменшенню невиправданого браку донорського трупного матеріалу [9, 21].

Зважаючи на несприятливу епідемічну ситуацію з ВІЛ-інфекції та парентеральних вірусних гепатитів в Україні, відсутність вітчизняних стандартів на трупний трансплантаційний матеріал, необхідне впровадження міжнародних стандартів якості донорських тканин — Directive 2006 /17/EC [12]. Досвід діяльності світових банків тканин свідчить про те, що підвищення інфекційної безпеки донорських органів і тканин може бути досягнуто шляхом відбору донорів трупів з урахуванням їх премортального епідеміологічного анамнезу та використанням сучасних високочутливих методів лабораторних досліджень (передусім молекулярно-біологічних). Важливим є питання зниження невиправданого браку трупного матеріалу, відібраного для кератопластики, через хибно-позитивні результати лабораторних досліджень.

### Висновки

1. Показано, що високий відсоток відбракування тканин трупів — донорів рогівки обумовлений виявленням маркерів ВІЛ-інфекції, ГВ, ГС та сифілісу (25,9%). Частіше в зразках крові донорів трупів визначаються маркери інфікування HCV (8,5%).

2. Для підвищення ефективності інфекційного контролю при трансплантації органів від донорів-трупів необхідно покращити точність лабораторного скринінгу на вірусні інфекції шляхом впровадження молекулярно-біологічних методів дослідження. Найбільш придатним алгоритмом, що гарантує вірусну безпеку та зниження невиправданого браку донорського матеріалу є комплексне використання серологічних і молекулярно-біологічних методів.

3. Необхідними є розробка та впровадження вимог до забору зразків трупного матеріалу на всіх етапах від моменту смерті донора (місце його виявлення → транспортування до моргу → зберігання до розтину та забору тканин → надходження матеріалу до лабораторії для серологічних досліджень).

**Перспективи подальших досліджень** спрямовані на пошук механізмів для максимально можливого зменшення часу між смертю донора та проведенням лабораторного тестування; вив-

чення можливостей використання для діагностики перикардiальної рiдини та порiвняння результатiв дослiдження iнших бiологiчних рiдин; оцiнка iнформативностi застосування швидких/простих тестiв якомога ранiше пiсля смертi, у тому числi діагностикумiв комбiнованого формату для виз-

начення маркерiв декiлькох збудникiв водночас. Вкрай актуальним також є науково-практична робота щодо створення банку трупних органiв i тканин, котрий вiдповiдатиме за дотримання строкiв проведення лабораторних дослiджень та контроль iх якостi.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Борзенок С.А. Медико-технологические и методологические основы эффективной деятельности глазных тканевых банков России в обеспечении операций по сквозной трансплантации роговицы: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.41 — Трансплантология и искусственные органы / Борзенок Сергей Анатольевич. — М., 2008. — 266 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 35. — К.: МОЗ України, Укр. центр профілактики і боротьби зі СНІДом, 2011. — 62 с.
3. Диагностика маркеров инфекционных заболеваний в перикардiальной жидкости и крови трупов-доноров при заготовке тканей для трансплантации в травматологии и ортопедии / Г.С. Борт, И.Н. Иванов, В.И. Савельев [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2008. — № 2 (48). — С. 72–76.
4. Дронов М.М. Руководство по кератопластике // М.М. Дронов. — СПб.: Полиформ “Влазипресс”, 1997 — 130 с.
5. Душин Н.В. Кератопластика в лечении заболеваний глаз (оптическая, рефракционная, лечебная, косметическая): учебное пособие / Душин Н.В., Фролов М.А., Гончар П.А. — М.: РУДН, 2008. — 168 с.
6. Сучасні особливості епідемічного процесу парентеральних вірусних гепатитів у Києві та основні напрямки профілактичних заходів / В.Ф. Марієвський, А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян [та ін.] // Профілактична медицина. — 2009. — № 3. — С. 7–16.
7. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариєвський, Т.А. Сергєва [и др.] // Профілактична медицина. — 2011. — № 1(13). — С. 9–18.
8. Analyses of the effects of collection and processing time on the results of serology testing of cadaveric cornea donors / D. Bensoussan, H. Jeulin, V. Decot, N. Agrinier, V. Venard // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 68, № 1. — P. 40–45.
9. Challenges in the testing of non-heart-beating cadavers for viral markers: implications for the safety of tissue donors / D. Padley, M. Ferguson, R.M. Warwick [et al.] // Cell Tissue Bank. — 2005. — Vol. 6, №3. — P. 171–179.
10. Delmonico F.L. Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation / F.L. Delmonico // Clin. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 31, № 3. — P. 781–786.
11. Detection of Hepatitis C virus in the corneas of seropositive donors / H.M. Lee, J. Naor, R. Alhindi [et al.] // Cornea. — 2001. — Vol. 20, № 1. — P. 37–40.
12. European Community: Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells [Електронний ресурс]. / Off. J. Eur. Union. 2006. — P. L40–L52. Режим доступу : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:038:0040:0052:EN:PDF>
13. Evaluation of serological screening of cadaveric sera for donor selection for cornea transplantation / A. Heim, D. Wagner, T. // J. Med. Virol. — 1999. Vol. 58, № 3. — P. 291–295.
14. Fishman J.A. Infection in solid-organ transplant recipients / J.A. Fishman // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357, № 25. — P. 2601–2614.
15. Human Immunodeficiency virus p24 antigen testing in cornea donors / C.W. Chung, R.E. Rapuano, R. Laibson [et al.] // Cornea. — 2001. — Vol. 20, № 3. — P. 277–280.
16. Pollock G.A. Issues of HIV, HBV and HCV transmission from eye donation in Australia. Prevalence, Incidence and Residual Risk in screening and testing regimes / G.A. Pollock. — Eye Bank Association of Australia & New Zeland, 2009. — 10 p.
17. Probability of viremia with HBV, HCV, HIV and HTLV among Tissue Donors in the United States / S. Zou, R.Y. Dodd, S.L. Stramer [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 351, № 8, P. 751–759.
18. Role of nucleic acid testing in cadaver organ donor screening: detection of hepatitis C virus RNA in seropositive and seronegative donors / S. Aswad, N.S. Khan, L. Comanor [et al.] // J. Viral Hepat. — 2005. — Vol. 12, № 6. — P. 627–634.
19. Serological Viral Testing of Cadaveric Cornea Donors / H. Dominique, R.-T. Françoise, P. Sabatier [et al.] // Transplantation. — 2006. — Vol. 82, № 6. — P. 788–793.
20. Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus among eye donors / B. Mahalakshmi, H.N. Madhavan, R. Pushpalatha, S. Margarita // Indian J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 52, № 1. — P. 61–62.
21. Screening of blood from potential organ and cornea donors for viruses / M. Miédougé, M. Chatelut, J.M. Mansuy [et al.] // J. Med. Virol. — 2002. Vol. 66, № 4. — P. 571–575.
22. The high-risk donor: viral infections in solid organ transplantation / A.L. Singer, L.M. Kucirka, R. Namuyinga [et al.] // Curr. Opin. Organ. Transplant. — 2008. — Vol. 13, № 4. — P. 400–404.

## ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ДОНОРСКИХ ТКАНЕЙ В МИКРОХИРУРГИИ ГЛАЗА

С.А. Рыков<sup>1</sup>, Л.Т. Рогоцкая<sup>1</sup>, В.Р. Шагинян<sup>2</sup>, Т.А. Сергеева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Київська городська клінічна офтальмологічна лікарня “Центр мікрочірургії ока”

<sup>2</sup>ГУ “Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, Київ

Проведен аналіз результатів серологічних досліджень на маркери інфікування ВІС, НВВ і НСВ образців сывороток крові трупів — донорів роговиці. Показано, що по причині виявлення

инфекционных маркеров отбраковывается 25,9% донорского материала. Определена возможность получения ложных результатов серологических исследований. Сформулированы основные пути повышения инфекционной безопасности при операциях пересадки трупной роговицы.

**Ключевые слова:** кератопластика, доноры трупной роговицы, серологическая диагностика, маркеры ВИЧ, вирусов парентеральных гепатитов.

### INFECTIOUS SAFETY OF DONOR'S TISSUES IN THE EYE MICRO-SURGERY

S.O. Rykov<sup>1</sup>, L.T. Rogotska<sup>1</sup>, V.R. Shaginian<sup>2</sup>, T.A. Sergeyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kiev city clinical ophthalmological hospital "Center of the eye micro-surgery"

<sup>2</sup>SI "The L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine", Kyiv

The analysis of the results of serological researches for the markers of HIV, HBV and HCV infection of the samples of the cadaver cornea donor's blood serum is carried out. It is shown that 25,9% of donor material are discarded because of the infectious marker's detection. The possibility of obtaining the false results of serological studies is determined. The basic ways of infectious safety's increasing with the operations of the transplantation of the cadaver cornea are formulated.

**Key words:** keratoplasty, donor cadaver corneas, serologic diagnosis, markers of HIV virus parenteral hepatitis.

*Рецензент: к.б.н. О.В. Максименко*

УДК 579.841.95:57.053.8(477.7)

**А.Г. Стопчанская, Н.Б. Пархоменко, Г.Н. Джуртубаева, Н.В. Пилипенко, О.А. Захарова, Н.Б. Выдайко**

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В УКРАИНЕ

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

**Установлено генотипическое разнообразие популяции туляремийных бактерий, циркулирующих в Украине, идентифицировано 9 генотипов с уникальными аллелями VNTR-локусов, большая гетерогенность генотипов выявлена в активных природных очагах туляремии (Полесье). Филогенетический анализ подтвердил изменчивость возбудителя в зависимости от географической зоны и видовой принадлежности хозяина. Механизмами высокой вирулентности возбудителя туляремии являются авидность токсических компонентов к мембранным структурам и хроматину клеток-мишеней, использование двух стратегий расселения, модуляция биологии клеток-мишеней.**

**Ключевые слова:** туляремия, молекулярное типирование, вирулентность, экология.

Туляремия является одной из наиболее распространенных зоонозных инфекций [4]. В последние два десятилетия, после периода относительного благополучия (1950–1990 гг.), произошла активизация эпидемического процесса туляремии. Крупные вспышки и спорадические случаи регистрируются не только в эндемичных регионах (Швеция, Финляндия, Россия), но и на новых (Испания) географических территориях [12]. Следует подчеркнуть, что причины и механизмы активизации эпидемического процесса в конце XX и начале XXI столетий не ясны. Среди причин реанимации природных очагов туляремии и возникновения новых обсуждается возможность изменения молекулярно-биологических свойств возбудителя и/или хозяина [1].

Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о значительных вариациях состава

© А.Г. Стопчанская, Н.Б. Пархоменко, Г.Н. Джуртубаева, Н.В. Пилипенко, О.А. Захарова, Н.Б. Выдайко