

- Sand, R.Dmochowski // *Neurourol. Urodynam.* - 2002. - Vol. 21. - P. 167-178.
- Standartisation of uretral pressure measurement: report from the standartisation sub-committee of the international continence society / Lose G., Griffiths D., Hosker G. [et al.] // *Neurourol. Urodynam.* - 2002. - Vol. 21. - P. 258-260.
- Steers W.D. Voiding dysfunction in the orthotopicneobladder / W.D. Steers // *World J Urology.* - 2000. - Vol. 18. - P. 330-335.
- Stein J.P. Commentary urinary diversion and bladder substitution in patients with Bladder cancer / J.P. Stein // *UrolOncol.* 2000. - Vol. 5. - P. 232-233.
- Studer U.E. Ilealorthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12-years' experience with 200 patients / U.E. Studer, E.J. Zingg // *UrolClin North Am.* - 1997. - Vol. 24. - P. 781-786.
- The ilealneobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up / Hautmann R.E., De Petriconi R., Gottfried H.-W. [et al.] // *J. Urol.* - 1999. - Vol. 161.-№ 2. - P.422-428.
- The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization sub-committee of the international continence society / Van Kerrebroeck P., Abrams P., Chaikin D. [et al.] // *Neurourol. Urodynam.* - 2002. - Vol. 21. - P. 179-183.
- The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the international continence society / Abrams P., Cardozo L., Fall M. [et al.] // *Neurourol. Urodynam.* - 2002. - Vol. 21. - P. 167-178.
- Urethral recurrence following neobladder in bladder cancer patients / Yamashita S., Hoshi S., Ohyama C. [et al.] // *Tohoku J. Exp. Med.* - 2003. - Vol. 199. - P. 197-203.
- Urinary diversion / Hautmann R.E., Abol-Enein H., Hafez K. [et al.] // *Urology.* - 2007. - Vol. 69. - P.17-24.
- Van Mastrigt R. ICS standard for digital exchange of urodynamic study data / R. Van Mastrigt, D.J. Griffiths // *NeuroUrodyn.* - 2004. - Vol. 23. - P. 280-281.
- Variations in reconstruction after radical cystectomy / Gore J.L., Saigal C.S., Hanley J.M. [et al.] // *Cancer.* - 2006. - Vol. 107. - P. 729-737.
- Wyndaele J.J.J.M. Methods for Urodynamic Investigation / J.J.J.M. Wyndaele // *European Urology.* - 1998. - Vol. 133. - №. 1 (curriculum in urology). - P. 1-17.

Яцына А.И.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОРТОТОПИЧЕСКИМ АРТИФИЦИАЛЬНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Анализ литературы, посвященной оценке качества жизни больных, перенесших радикальную цистэктомию в связи с инвазивным раком мочевого пузыря, позволил определить основные современные тенденции выбора критериев, согласно которым осуществляют оценку качества жизни больных, включая физическое, психологическое, социальное благополучие пациента. Наиболее значимой является оценка качества жизни, связанная со здоровьем больных, основанная на описательных методах, включающих общие (SF-36) и канцерспецифические (EORTC QLQ C-30) анкеты. Сознательная оценка качества жизни в раннем и отсроченном послеоперационном периодах самим больным по предложенным врачом-онкологом методикам, учитывающим адаптационно-компенсаторные механизмы сформированного ортотопического мочевого резервуара, даст возможность оценить эффективность методики формирования данного резервуара. Такой подход позволит улучшить социальную адаптацию больных с артифициальным ортотопическим мочевым пузырем.

Ключевые слова: Качество жизни, социальная адаптация, инвазивный рак мочевого пузыря, артифициальный мочевой пузырь.

Iatsyna O.I.

RESEARCH QOL OF THE PATIENTS WITH ORTOTOPIC ARTIFICIAL NEOBLADDER (LITERATURE REVIEW)

Summary. Comparative analysis of the literature, sanctified to the estimation of quality of life of patients with the invasive bladder cancer, carrying a radical cystectomy, the preference of the use of iliac bowel shows as plastic material for forming of artificial neobladder. Determination of choice of optimal department of gastrointestinal tract, and methodologies of creation, from the distal part of iliac bowel of artificial bladder from positions of the realized estimation of quality of life in early and deferred postoperative periods to the patients on the offered by oncologist methodologies taking into account further adaptation mechanisms of neocyst, will give an opportunity to estimate efficiency of methodology of forming the orthotopic reservoir, improve quality life, positioned on the estimation of quality of health directly, that will allow to optimize also social adaptation of patients.

Key words: quality of life, social adaptation, invasive bladder cancer, neobladder.

Стаття надійшла до редакції 30.10.2012 р.

© Куляс С.М.

УДК: 616.995.42-08

Куляс С.М.

Вінницький національний медичний університет імені М. І Пирогова кафедра інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОСОБЛИВОСТІ СПЕЦИФІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

Резюме. В статті наведено огляд вітчизняної та зарубіжної літератури присвячений висвітленню сучасних поглядів на етіологію, епідеміологію, патогенез, клінічні прояви, особливості специфічної діагностики, лікування та профілактики Лайм-бореліозу (ЛБ).

Ключові слова: хвороба Лайма, борелії, кліщовий бореліоз, імуноблотинг, антибактеріальна терапія

Вступ

Системний кліщовий бореліоз (хвороба Лайма, Лайм-бореліоз) - це природно-вогнищева трансмісивна інфекційна хвороба, яка характеризується поліморфізмом клінічних проявів, серед яких найбільш характерними є ураження шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату, серця, має схильність до хронічного перебігу.

В останнє десятиріччя захворюваність на Лайм-бореліоз (ЛБ) невпинно зростає як в європейському регіоні в цілому, так і в Україні зокрема, а тому ця ендемічна зоонозна хвороба стала предметом пильної уваги дослідників.

За рівнем захворюваності і поширеності, важкістю клінічних проявів, частим переходом до рецидивного і хронічного перебігу ЛБ є однією з найбільш актуальних проблем сучасної інфекційної патології Північної Америки, Азії і багатьох країн Європи.

Про перші випадки в Україні захворювання відомо ще з 1994 року, хоча офіційна реєстрація ведеться лише з 2000 року. Щорічно ми спостерігаємо зростання числа хворих, почастишали випадки ураження нервової системи, опорно-рухового апарату, серця, очей. Все це створює несприятливу епідемічну ситуацію в країні. За 2000-2004 роки в Україні було виявлено лише 562 випадки хвороби Лайма (ХЛ), в 2005р. офіційно зареєстровано 228 (0,48 на 100 тис. населення), в 2009 року кількість захворівших збільшилась до 979 (2,12 на 100 тис.), а в 2011 р. кількість зареєстрованих випадків ХЛ зросла в 5,8 рази і склала 1276 (2,76 на 100 тис. нас.). Це можна пояснити як поступовим покращенням діагностики, так інформованістю лікарів і населення щодо цієї інфекції [Наказ МОЗ України, 2005; Малий, Шепилева, 2012].

Етіологія. Збудник - *Borrelia burgdorferi*, відноситься до грамнегативних бактерій. За своєю структурою це рухливі спірохети, що нагадують штопороподібну звивисту спіраль довжиною від 15 до 25 мкм і товщиною від 0,2 до 0,3 мкм. [Ананьева, 2002, Свінціцький, 2007]. Їх антигенна структура досить нестабільна. Борелії мають групи антигенів: поверхневі (OspA, OspB, OspD, OspE и OspF), джгутиковий та цитоплазматичний [Лобзин и др., 2000]. Існують дані, які свідчать, що основні поверхневі антигенні білки OspA, OspB, OspC, які і визначають відмінність окремих штамів, можуть значно варіювати, обумовлюючи тим самим можливість тривалої (протягом багатьох років) персистенції збудників в організмі людини. Багато антигенних детермінант зовнішньої оболонки схожі з такими в борелій інших видів і навіть деяких бактерій, що пояснює можливість перехресних імунологічних реакцій [Лобзин и др., 2000; Лукашова и др., 2006].

Патогенними для людини в даний час вважають тільки три види борелій: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. Afzelii*, локалізовані в певних географічних областях. *B. burgdorferi sensu stricto*, що має артритогенні власти-

вості, головним чином поширена в Північній Америці, рідше зустрічається в Європі. *B. garinii* (асоціюються з ураженням нервової системи) і *B. afzelii* (пов'язані з ураженням шкіри) переважають у Європі, деяких регіонах Азії та відсутні в Північній Америці [Sharigo, 2008]. У європейській частині пострадянського простору в основному циркулюють генотипи *B. garinii* і *B. afzelii*. Роль інших видів *B. burgdorferi sensu lato*, що виділяються з кліщів, в патології людини невідома [Манзенюк, Манзенюк, 2005].

Епідеміологія: джерелом та резервуаром інфекції є гризуни, дикі та домашні тварини, деякі види птахів. Передача борелій до людини здійснюється через укуси іксодових кліщів. Одним з найважливіших критеріїв епідеміологічного значення переносника є його спонтанна інфікованість. В Україні спонтанна інфікованість кліщів складає від 7,0 до 25,0%, в середньому - 17,2% [Наказ МОЗ України, 2005].

Кліщі прикріплюються найчастіше в ділянках шиї, грудей, пахових впадин, пахових складок, тобто в місцях з тонкою шкірою і рясним кровопостачанням. Спочатку кліщ передає борелії, які знаходяться в слинних залозах. Якщо ж останні знаходяться тільки в кишківнику комахи, їх передача здійснюється в другій фазі харчування (через 1-2 дні після присмокування). Тому раннє видалення кліщів запобігає в ряді випадків інфікуванню людини. І цей факт потрібно враховувати при вирішенні питання про необхідність призначення профілактичного лікування.

Можлива передача збудника через фекалії кліща при потраплянні їх на шкіру і подальшого втирання в мікротріщини при розчухах. Не виключається випадки механічної передачі борелій при випадковому роздавлюванні кліщів під час їх зняття з тварин (собаки) і потрапляння вмісту кишківника в мікротравми шкіри або на кон'юнктиву очей. Не виключений, але і остаточно не доведений інший шлях зараження, наприклад, аліментарний (при вживанні в їжу сирого козячого молока чи молочних продуктів без термічної обробки). Можлива трансплацентарна передача борелій при вагітності від матері плоду.

Патогенез. Зі слиною кліща чи при його роздавлюванні борелії проникають в організм людини. У місці проникнення розвивається запально-алергічна реакція і формується первинний афект, що клінічно проявляється розвитком еритеми. Розширення зони гіперемії у місці вхідних воріт зумовлено відцентровим просуванням збудника. Лімфатичними судинами вони потрапляють у лімфатичні вузли, в результаті чого виникає лімфаденіт. Вищевказані зміни відповідають першій стадії хвороби.

У результаті гематогенної дисемінації борелії проникають у всі внутрішні органи і тканини, в тому числі в шкіру, серце, головний мозок, суглоби та інші з формуванням метастатичних вогнищ інфекції. Руйнування

бактерій супроводжується виділенням ендотоксину, який спричиняє каскад імунопатологічних реакцій, що супроводжується продукцією IgM (1-3-й тиждень), а потім - IgG (3-8-й тиждень).

Здатність *Borrelia burgdorferi* до внутрішньоклітинного паразитування забезпечує можливість хронічного перебігу хвороби з пізніми рецидивами й тривалою персистенцією збудника в організмі (понад 10 років) [Бабкин 1998; Лукашкова и др., 2006; Свінціцький, 2007].

Хронічна (пізня стадія) інфекції, при якій незворотно вражаються певні "органи-мішені" - шкіра (хронічний атрофічний акродерматит, анетодермія), суглоби (хронічний артрит або артрит пізньої стадії), нервова система (прогресуючий енцефаломієліт, енцефалопатія), очі (прогресуючий кератит) розвивається як результат тривалого патогенного впливу збудника на органи і системи з вираженим аутоімунним механізмом розвитку патологічного процесу. Ушкоджуючу дію проявляють ЦІК, автоантитіла, інтерлейкіни. [Решетова, Шевцова, 2009; Ilioroulou, Huber, 2010].

Як і при інших спірохетозах, імунітет при ЛБ має нестерильний характер. Існує припущення, що у переохворілих може настати повторне інфікування через 2-7 років.

Класифікація:

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду хвороба Лайма кодується таким чином:

A69.2. Лаймська хвороба.

M01.2. Артрит при Лаймській хворобі.

Перша клінічна класифікація була запропонована E. Asbrink в 1982 р. і суттєво доповнена A. Steere в 1989 і 1991 р. Виділяють період ранньої інфекції, в якому розрізняють: 1 стадію - локалізованої інфекції (1-3-й тиждень від початку захворювання) і 2 стадію - дисемінованої інфекції (через 1 міс); а також період пізньої інфекції (через 2-6 міс від початку захворювання).

Клінічна класифікація ХЛ на сьогоднішній день має такий вигляд [Лобзин и др., 2000; Свінціцький, 2012].

За формою: латентна; маніфестна.

За стадією: локалізована (стадія первинного ефекту); дисемінована (генералізована); персистуюча (хронічна); резидуальна (постлаймський синдром).

За варіантом переважного ураження: шкіри; нервової системи; суглобів; серця; змішаний.

За перебігом: гострий (до 3 місяців); підгострий (з 3 до 6 місяців); хронічний (більше 6 місяців), безперервний; рецидивуючий.

За тяжкістю перебігу: легкий; середньої тяжкості; тяжкий.

За ознакою інфікованості: серопозитивний, серонегативний.

За наявністю ускладнень.

Клінічні прояви. Інкубаційний період становить від 1 до 53 днів [Малий, Шепилева, 2012].

I стадія захворювання (рання локалізована) характеризується розвитком на місці проникнення збудника

первинного афекту у вигляді хронічної мігруючої еритеми (МЕ), що представляє собою округлу червону пляму, яка поступово відцентрово розширюється та досягає 15 - 20, а іноді і 70 см в діаметрі. У міру зростання еритеми центральна її частина піддається регресу, в її зоні може бути чітко видно слід (у вигляді червонуватої крапки) від укусу кліща. Найбільша яскравість відмічена по периферійній зоні ураження, краї її можуть бути припіднятими, утворюючи валик. Іноді навколо первинної плями з'являються вторинні кільцевидні елементи, доброякісна лімфоцитоза (болісне червонувате ущільнення на набряклій шкірі) Можлива поява регіонарного лімфаденіту (в 41% випадків), рідше - генералізована лімфаденопатія [Малий, Кратенко, 2006].

Крім того, для даного періоду характерні неспецифічні симптоми - лихоманка, підвищення температури тіла до 38°C, міалгія, артралгія, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, іноді катаральні прояви.

Приблизно у 5-8% хворих уже в гострому періоді хвороби спостерігаються ураження м'яких оболонок мозку, печінки, серцево-судинної системи.

У 30 % випадків МЕ може бути відсутня. У таких хворих часто відзначається більш виражений синдром інтоксикації: головний біль, лихоманка, нудота, підвищення температури тіла від субфебрильної до 40 °С.

Як правило, 1 стадія триває від 3 до 30 днів і закінчується повним видужанням, вірогідність якого значно підвищується при проведенні адекватної антибактеріальної терапії. В іншому випадку навіть при нормалізації температури тіла та зникненні МЕ захворювання переходить у стадію дисемінованої інфекції.

II стадія захворювання (рання дисемінована) розпочинається через кілька тижнів або місяців після закінчення стадії ранньої локалізованої інфекції і характеризується дисемінацією збудника і ураженням різних органів і систем - шкіри, опорно-рухового апарату, нервової та серцево-судинної систем.

У цей період у хворих можуть виникати численні еритематозні висипання на шкірі, зазвичай менших розмірів, ніж перша. Водночас можуть з'являтися короткочаста поліморфна висипка (розеольозна, макульозна, уртикарна), лімфоцитоми.

Ураження нервової системи зазвичай проявляється розвитком невритів черепно-мозкових нервів (переважно лицьового), менінгіту, енцефаломієліту, радикулоневриту, лімфоцитарного менінгоградикуліту (синдрому Баннварта). Синдром Баннварта - один із варіантів нейробореліозу, для якого характерні млявий перебіг, виражений радикулярний біль, лімфоцитарний плеоцитоз у спинномозковій рідині.

Найбільш частими симптомами з боку серцево-судинної системи є порушення внутрішньошлуночкової провідності, міокардит з розвитком недостатності кровообігу, ендокардит, дилатаційна кардіоміопатія і т.д. [Лобзин и др., 2000].

Ураження опорно-рухового апарату проявляється

мігруючим болем у хребті та у великих суглобах (колінних, кульшових, плечових). Описані поодинокі випадки ураження респіраторної системи у вигляді фарингітів, бронхітів, а також урогенітального тракту (мікрогематурія або протеїнурія, орхіт). Рідше розвиваються ураження очей (кон'юнктивіт, ірит, ретиніт, кератит, панофтальміт).

III стадія (хронічна) характеризується стійкими змінами з боку різних органів і систем, ступінь вираженості яких визначає важкість перебігу захворювання.

На перший план виступають зміни з боку опорно-рухового апарату. Вони характеризуються обмеженням функцій суглобів та появою набряку та гіперемії в зоні ураження. У частини хворих розвивається хронічний артрит з ушкодженням хряща і кісткової тканини. Виділяють три варіанти ураження суглобів: артралгії, доброякісний рецидивуючий артрит, хронічний прогресуючий артрит (Лайм-артрит).

Можуть прогресувати зміни з боку шкіри з формуванням хронічного атрофічного акродерматиту з переважною локалізацією на розгинальних поверхнях кистів і стоп. Ураження мають, як правило, симетричний характер, розвиваються повільно, від 6 місяців до трьох і навіть п'яти-восьми років. Запальна (інфільтративна) фаза через декілька років переходить у склеротичну. Шкіра в цій стадії атрофується і нагадує зім'ятий цигарковий папір. Інший вид шкірного варіанту перебігу персистуючої стадії ЛБ - локалізовані склеродермоподібні зміни, які мають різні клінічні прояви (дисемінізована поверхнева бляшкова форма склеродермії, атрофодермія Пазіні-П'єрїні, анетодермія або плямиста атрофія шкіри) [Свінцицький, 2012].

Найбільш типовими проявами ураженнями нервової системи при хронічній стадії ЛБ можуть бути тривалий головний біль, порушення сну, підвищена втомлюваність, зниження пам'яті, що відповідає загальним ознакам астеновегетативного синдрому. З'являються симптоми прогресуючого енцефаломієліту, лімфоцитарного менінгіту, розсіяного склерозу, спастичного парапарезу, деякі розлади пам'яті, деменція, психічні порушення, епілептиформні напади тощо.

Ураження серця при хронічному перебігу розвиваються у вигляді міокардиту, панкардиту, міокардіодистрофії.

Діагностика. ЛБ діагностується з урахуванням епідеміологічного анамнезу (перебування в лісі в теплу пору року, вказівку на присмокування кліща), а також клінічної картини хвороби - наявність кільцеподібної МЕ, приєднання в наступному неврологічних, кардіальних і суглобових симптомів. При виявленні у хворого характерної МЕ діагноз кліщового бореліозу правомочний на підставі клінічних даних без лабораторного підтвердження. Слід урахувати, що деякі хворі могли не помітити або забувають про зняття зі шкіри кліща. У цих випадках особливого значення набуває оцінка лабораторних методів дослідження.

Лабораторна діагностика ЛБ ґрунтується як на вияв-

ленні самого збудника (бактеріоскопічний та бактеріологічний методи діагностики) чи його ДНК так і антитіл до нього.

Оскільки концентрація борелій у тканинах дуже низька, прямі мікроскопічні методи часто не дають змоги виявити їх у досліджуваному матеріалі навіть після центрифугування. Тому негативні результати мікроскопічного дослідження не виключають присутність збудника в організмі людини.

Щодо бактеріологічного методу діагностики, то борелії дуже вимогливі до умов культивування, а для виділення і ідентифікації необхідно не менше 3 тижнів.

Найбільш перспективним методом діагностики є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), яка дозволяє ідентифікувати збудника на 7-14 день від початку захворювання, таким чином реалізується можливість раннього підтвердження діагнозу.

До найбільш поширених методів належать імуноферментний метод (ІФА), реакція непрямой імунофлуоресценції (НРІФ), а також муноблотинг [Селиванов, 2012], направленні на визначення антитіл до збудника.

Антитіла класу IgM до *Borrelia burgdorferi* зазвичай з'являються в крові через 2-4 тижні після виникнення МЕ, пік припадає на 6-8 тиждень захворювання. Їх виявлення свідчить про гострий період ХЛ.

Необхідно пам'ятати про можливість хибнопозитивних результатів серологічних досліджень за рахунок спільних антигенів при інших бореліозах, лептоспірозі, сифілісі, туберкульозі, вірусних інфекціях, викликаних цитомегаловірусом, вірусом Епштейна-Барра, [Манзенюк, Манзенюк, 2005]. Крім того, хибнопозитивні результати можуть виявлятися у осіб з аутоімунними захворюваннями, розсіяним склерозом, неопластичними процесами. Невизначені (сумнівні) результати можливі при взаємодії білків борелій з білками *Y. enterocolitica* O3, *E. coli*, *S. jejuni*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, пневмококів, стафілококів, *M. tuberculosis* [Манзенюк, Манзенюк, 2005]. Якщо у пацієнта при неодноразових дослідженнях постійно виявляються IgM (без сероконверсії), то це також слід розцінювати як хибнопозитивний результат. Причина цього явища часто залишається нез'ясованою [Селиванов, 2012].

Тому для виключення можливих помилкових результатів першого етапу дослідження, застосовується метод імуноблоту, що дозволяє виявити специфічні антитіла до 10 різних антигенів борелій, включаючи специфічний антиген OspC p25, який є маркером ранньої інфекції. Джерело антигенів в даному тесті - білки з екстракту спеціально підбраного штаму *Borrelia afzelii* і рекомбінантний антиген VisE.

Відповідно до СДС критеріїв для підтвердження IgM антитіл рекомендовано визначати антитіла до 23-25 kDa (OspC), флагеліну (41 kDa), та 39 kDa [CDC. "Recommendations for test performance and interpretation from the second national conference on serologic diagnosis of Lyme disease", 1995].

Отже, виявлення IgM, а також IgG до флагеліну (p41 і його фракції p41i), OspC свідчать про відносно невеликий проміжок часу, що пройшов з моменту інфікування (рання стадія ЛБ) [Лобзин и др., 2000]. Виявлення IgM антитіл проти різних специфічних антигенів борелій, за відсутності антитіл до OspC, не вважається достатньою вказівкою на нещодавно виниклу інфекцію. Для встановлення діагнозу ранньої бореліозної інфекції отриманий позитивний результат по IgM-антитілам слід підтвердити через 4-6 тижнів позитивним результатом по антитілам класу IgG.

Необхідно враховувати, що на ранній стадії ХЛ серологічні дослідження можуть бути неінформативними у 50% випадків, оскільки захворювання може протікати без достатнього вироблення специфічних антитіл (серонегативний перебіг). Тому, при наявних клінічних підозрах на ЛБ через 3-4 тижні дослідження повторюють.

Антитіла класу IgG до *Borrelia burgdorferi* зазвичай з'являються в крові через 4-6 тижнів після виникнення МЕ, пік припадає на 4-6 місяць захворювання і можуть залишатися на високому рівні навіть на фоні успішного лікування. Однократне визначення антитіл IgG діагностичного значення не має, так як може свідчити про раніше перенесену інфекцію. Дослідження парних сироваток (гостра фаза та одужання), взятих з інтервалом 4-6 тижнів дозволяє діагностувати інфекцію. Виявлення широкого спектру антитіл до антигенів (p83/100, p75, Oms66/p66, OspA, VmpA/p39, p18, p21) дозволяє зробити висновок про досить тривалий період часу, що пройшов з моменту інфікування (навіть у випадках безсимптомного перебігу захворювання) [Лобзин и др., 2000].

Якщо перший етап лабораторних досліджень виявився негативним (ІФА, НРІФ), то немає необхідності проводити більш детальне дослідження за допомогою імуноблоту, так як результат, ймовірно, також буде негативним.

Отже лабораторне обстеження хворих на ЛБ проводиться в два етапи: перший етап - скринінг із застосуванням НРІФ або ІФА; другий етап - виключення хибнопозитивних результатів першого етапу досліджень і визначення специфічних антитіл до певних антигенів збудників методом імуноного блотингу, рідше - визначенням ДНК збудника методом ПЛР.

Лікування. Загальноприйнятої схеми лікування КБ до теперішнього часу не існує. Однак, для попередження несприятливих наслідків і хронізації великого значення набуває раннє адекватне протимікробне лікування.

Для етіотропної терапії ЛБ в основному використовуються антибіотики трьох фармакологічних груп: тетрацикліни, цефалоспорини та макроліди. Результати застосування макролідів носять суперечливий характер і на сьогоднішній день не має єдиної точки зору про ефективність цієї групи антибіотиків при ЛБ немає. З цієї причини макроліди не використовують для лікування

раннього періоду як препарати першого ряду.

Залежно від клінічної форми захворювання можуть використовуватися як пероральні, так і парентеральні препарати. Відповідно до офіційних рекомендацій [Лобзин, 2000; Wormser et al., 2006] хворим на ЛБ на стадії МЕ призначають доксициклін по 0,1 г двічі на добу, або амоксицилін по 500 мг три рази на добу, або амоксиклав 0,375 три рази на добу, або цефуроксим по 500 мг два рази на добу перорально, протягом двох тижнів. У випадку індивідуальних протипоказів до вищезгаданих препаратів рекомендують азитроміцин по 500 мг на добу 7-10 діб, або кларитроміцин по 500 мг два рази на добу 14 діб. Враховуючи те, що IgM антитіла з'являються на 3-му тижні захворювання і лише у 50% осіб при наявності МЕ рекомендовано призначати антибактеріальну терапію без попередніх серологічних досліджень [Зінчук, 2011]. При гострому і підгострому перебігу за наявності практично всіх проявів ЛБ високоефективним препаратом вибору є цефалоспорини III покоління - цефтріаксон, цефобід і цефоперазон. У випадках середньо- і важких форм захворювання, що протікають з високою лихоманкою, вираженою інтоксикацією, при менингеальних і менингоенцефалітичній формах, а також з іншими ознаками ураження нервової системи, серця, суглобів - препаратом вибору є цефтріаксон, який призначається 1 раз на день в добовій дозі 2,0 на протязі 14-20 днів [Зінчук, 2011].

Диспансерне спостереження за хворими проводиться впродовж 2 років, при цьому контрольні лікарські огляди й серологічні обстеження проводять через 3, 6, 12 місяців і 2 роки. Рекомендується визначення титру антитіл методом ІФА. Якщо через 12 місяців відбулось зниження титру антитіл, можна зробити висновок про повне одужання і елімінацію збудника. Збереження високих титрів антитіл свідчить про персистенцію інфекції і необхідно приймати рішення про доцільність призначення повторного курсу антибактеріальних препаратів.

Недотримання даних рекомендацій може призвести до хронічного перебігу хвороби і, як наслідок, до інвалідизації.

Реконвалесценти із залишковими явищами перебувають під спостереженням фахівців залежно від ураження тієї чи іншої системи (невропатолог, кардіолог, ревматолог, дерматолог).

Профілактика: При ЛБ специфічна профілактика в нашій країні не проводиться.

Превентивна хіміопротекція рекомендована після укусу кліща у разі виявлення борелій в переноснику, або у випадку множинних укусів кліщів на ендемічній за ЛБ території. З цією метою призначають доксициклін по 0,1 г 2 рази на добу (дітям старше 8 років) або амоксицилін/клавуланат по 0,375 г 4 рази на добу протягом перших 5 днів. Також з хорошим результатом використовують ретарпен (екстенцілін) в дозі 2,4 млн ОД внутрішньом'язово одноразово, азитроміцин 1 г у

перший день і по 0,5 г у наступні 4 дні. Ефективність різних антибактеріальних препаратів приблизно однакова і складає 97-98% при призначенні в перші 5 днів [Малий, Кратенко, 2006].

В подальшому рекомендується динамічне спостереження за хворим протягом 21 дня з контрольним серологічним обстеженням (через 3 місяці) [Алипова і др., 2002]. Через 5 днів після укусу кліща антибіотикопрофілактика недоцільна.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В Україні з протягом останніх 10 років спостерігається ріст захворюваності на ХЛ.

2. Основним переносником збудників ХЛ є кліщі *Ixodes ricinus*. Спонтанна інфікованість кліщів складає від 7,0 до 25,0%, в середньому - 17,2%.

3. Захворювання характеризується поліморфізмом клінічних проявів, серед яких найбільш характерними є ураження шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату, серця, має схильність до хронічного перебігу, що вимагає своєчасної діагностики та лікування інфекціоністами, терапевтами, неврологами, кардіологами та ревматологами.

4. В разі укусу кліща на ендемічній території рекомендовано проведення превентивної профілактики антибактеріальними препаратами.

З метою покращення своєчасного виявлення хворих з ЛБ нами планується систематизація та впровадження в клінічну практику, особливо сімейних лікарів, ступінчатого підходу до діагностики ХЛ. Розробка детальних схем антибактеріальної для лікування та профілактики даного захворювання дозволить значно знизити відсоток пацієнтів з хронічними формами ЛБ.

Список літератури

- Алыпova И.И. Клинические проявления хронических форм иксодовых клещевых боррелиозов жителей Пермской области / И.И. Алыпova, Э.И. Коренберг, Н.Н. Воробьева // Эпидемиол. и инфекц. бол. - 2002. - № 2. - С. 25-28.
- Ананьева Л.П. Лайм-боррелиоз, или иксодовые клещевые боррелиозы. Часть 1. Этиология, клиника, диагностика / Л.П. Ананьева // Инфекции и антимикробная терапия. - 2002. - Т. 4, № 2. - С. 42-45.
- Бабкин А.В. Клинико-иммунологическая характеристика поздних кожных проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в Северо-Западном регионе России / А.В. Бабкин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. - 1998. - 24 с.
- Зінчук О. М. Особливості протимікробного лікування Лайм-борреліозу / О. М. Зінчук // Запорозький медичинський журнал. - 2011. - Т. 13, № 5. - С. 109-111.
- Иксодовые клещевые боррелиозы / Лукашкова Л.В., Карпова М.Р., Лепехин А.В. [и др.] Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) / В.П. Малий, И.С. Кратенко // Учебное пособие. - 2006. - 127 с.
- Лобзин Ю. В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю. В. Лобзин, А. Н. Усков, С. С. Козлов. - 2000. - 160 с.
- Малий В. П. Алгоритм прогнозування ефективності етіотропної терапії / В.П. Малий, Н. В. Шепілева // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна. - 2012. - № 998. - С. 57-64.
- Манзенюк И.Н. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма) / И.Н. Манзенюк, О.Ю. Манзенюк // Пособие для врачей. - Кольцово, 2005. - 85 с.
- Наказ МОЗ України від 16.05.2005 № 218. Методичні рекомендації з епідеміології, діагностики та профілактики іксодового кліщового борреліозу (хвороби Лайма) в Україні.
- Решетова Г.Г. Современный взгляд на патогенетические механизмы поражения суставов у больных иксодовым клещевым боррелиозом / Г.Г. Решетова, О.В. Шевцова // Бюллетень Сибирской медицины. - 2009. - Т. 8, № 4. - С. 98-104.
- Свінціцький А.С. Лаймська хвороба як актуальна інтегрована проблема сучасної внутрішньої медицини / А.С. Свінціцький // Здоров'я України - 2012. - № 5. - С. 84-87
- Свінціцький А.С. Лаймська хвороба як актуальна проблема сучасної внутрішньої медицини / А.С. Свінціцький // Внутрішня медицина. - 2007. - № 5. - С. 35-42.
- Селиванов Е.В. Иксодовый клещевой боррелиоз / Е.В. Селиванов // Вестник "Лаборатории ДНК-диагностики". - 2012. - № 1. - С. 18-25.
- CDC. "Recommendations for test performance and interpretation from the second national conference on serologic diagnosis of Lyme disease." - MMWR. - 44. - 1995. - P. 590-591.
- Iliopoulou B.P. Infectious arthritis and immune dysregulation: lessons from Lyme disease / B.P. Iliopoulou, B.T. Huber // Curr. Opin. Rheumatol. - 2010. - Vol. 22. - P. 451-455.
- Shapiro E.D. Lyme disease / E.D. Shapiro // Adv. Exp. Med. Biol. - 2008. - Vol. 609. - P. 185-195.
- The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America / [Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D. et al.] // Clin. Infect. Dis. - 2006. - Vol. 43. - P. 1089-1134.

Куляс С.Н.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЛАЙМ-БОРЕЛИОЗА

Резюме. В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы посвященный освещению современных взглядов на этиологию, эпидемиологию, патогенез, клинические проявления, особенности специфической диагностики, лечения и профилактики ЛБ.

Ключевые слова: болезнь Лайма, боррелии, клещевой боррелиоз, иммуноблотинг, антибактериальная терапия.

Kulias S.M.

CURRENT OPINION ON PECULIARITIES OF SPECIFIC DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION OF LYME BORRELIOSIS

Summary. The review of modern foreign and domestic sources of literature about Current opinion on etiology, epidemiology,

pathogenesis clinical manifestation, peculiarities of specific diagnostics, treatment and prevention of Lyme borreliosis.

Key words: *lyme disease, Borrelia, tick-borne borreliosis, immune blotting, antibacterial therapy*

Стаття надійшла до редакції 6.11.2012 р.

© Шпонька І.С., Мніхович М.В., Кириленко В.А., Харковенко Р.В.

УДК: 616.36-002.2:611-053

Шпонька І.С., Мніхович М.В.*, Кириленко В.А., Харковенко Р.В.****

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна); * ФГБУ "Науково-дослідний інститут морфології людини РАМН" (вул. Цюрупі, 3, м. Москва, 117418, РФ); ** Вінницький медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПАТОГЕНЕЗ УШКОДЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ В ТА С

Резюме. Хронічні захворювання печінки залишаються актуальною проблемою сучасної клінічної медицини як в Україні, так і в світі завдяки їх широкій поширеності та прогресивному перебігу з розвитком важких ускладнень. Заданими МОЗ в Україні має місце епідемія парентеральних вірусних гепатитів і дані статистики не відображають її реальних обсягів, оскільки в Україні офіційна реєстрація хронічних гепатитів В і С розпочалася лише з червня 2009 року. Патогенез ГС недостатньо вивчений. Формування хронічних форм ГС зумовлене "вислизанням" вірусу від імунного контролю. Механізм цього явища остаточно не з'ясований. З HCV-інфекцією пов'язують 40% цирозу печінки в термінальній стадії і 60% випадків гепатоцелюлярної карциноми.

Ключові слова: *цироз печінки, хронічний вірусний гепатит, гепатоцелюлярна карцинома, рецептори HCV.*

Вступ

Гепатит С займає центральне місце в проблемі вірусних гепатитів понад 20 років. В Росії, на думку багатьох вчених, гепатит вже створив загрозу національній безпеці. Відмінною рисою ХГС є латентний та малосимптомний перебіг, що вкрай ускладнює своєчасну діагностику.

На думку більшості фахівців, нині у світі кількість хронічних носіїв HCV становить у межах від 170 млн. до 1 млрд. Щороку захворюваність на ГГС становить 3-4 млн. випадків. Дослідження проведені Гуралем А.Л. показали, що Україна належить до регіонів із масовим поширенням HCV серед населення [Гураль, 2002]. Вірусний гепатит В є поширеною хворобою серед населення Земної кулі. Більш як 2 млрд. осіб із 6,5 млрд., які проживають на Землі, впродовж життя перенесли в тій чи іншій формі ГВ, а близько 350-400 млн. лишилися хронічно інфікованими HBV.

В організм людини HCV попадає парентеральним шляхом. Проте, ця перша ланка патогенезу - взаємодія вірусу ГС з клітиною, а відповідно і механізм чутливості HCV до різних органів і тканин, залишається остаточно не з'ясованими. Чисельні роботи зарубіжних дослідників за останні роки дають певну відповідь на механізми взаємодії HCV з клітиною. Установлена значна кількість рецепторів, що експресуються багатьма клітинами організму.

Зараження клітини вірусом гепатиту С відбувається шляхом приєднання вірусної частки до поверхні клітини завдяки взаємодії білків оболонки вірусу (E1 і E2) з відповідними молекулами, розташованими на поверхні оболонки клітини. Це - рецептори HCV. Одним із головних рецепторів є CD81, який експресується багатьма клітинами. Дослідження останніх років показують, що наявність лише одного CD81 замало для проникнення

HCV в клітину. Виявлені клітини, що не експресують CD81, проте інфікуються HCV. Виділяють декілька провідних ланцюгів у патогенезу гепатиту В. Серед них: проникнення вірусу в організм людини з подальшим інфікуванням гепатоцитів, розмноження і вихід новоутворених віріонів на поверхню гепатоцитів і в кров, залучення імунологічних реакцій, націлених на нейтралізацію і виведення віріонів із організму, ураження інших органів і систем, формування імунітету, звільнення від збудника і видужання.

Мета дослідження - на основі літературних даних виявити основні патогенез ушкоджень печінки при хронічних вірусних гепатитах В та С.

Зараження клітини вірусом гепатиту С відбувається шляхом приєднання вірусної частки до поверхні клітини завдяки взаємодії білків оболонки вірусу (E1 і E2) з відповідними молекулами, розташованими на поверхні оболонки клітини. Це - рецептори HCV. Одним із головних рецепторів є CD81, який експресується багатьма клітинами. Дослідження останніх років показують, що наявність лише одного CD81 замало для проникнення HCV в клітину. Виявлені клітини, що не експресують CD81, проте інфікуються HCV.

Доведено, що для проникнення в клітину вірус взаємодіє з декількома різними молекулами, що знаходяться на клітинній мембрані і в руслі крові. Функція цих молекул (корцепторів) полягає у концентрації та утриманні віріонів біля основного рецептора (яким, на думку більшості дослідників, є CD81) і подальшому проникненні їх у клітину. Так, вірусні частки можуть зв'язуватися з ліпопротеїнами низької (ЛНГ) і дуже низької густини (ЛДНГ). У руслі крові ЛНГ виконують транспортну роль холестерину і фосфоліпідів, а ЛДНГ - нейтральних ліпідів. ЛНГ і ЛДНГ проникають у гепатоцити шля-