

10. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A. et. al. (2008). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*, 10 (2), 165–193. doi: 10.1093/ejehocard/jep007

11. Rakowski, H., Appleton, C., Chan, K.-L., Dumesni, J. G., Honos, G., Jue, J. et. al. (1996). Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 9 (5), 736–760. doi: 10.1016/s0894-7317(96)90076-0

12. Go, O., Rosendorff, C. (2009). Hypertension and atrial fibrillation. *Current Cardiology Reports*, 11 (6), 430–435. doi: 10.1007/s11886-009-0062-4

13. Aldhoon, B., Melenovsky, V., Peichl, P., Kautzner, J. (2010). New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiol. Res.*, 59 (1), 1–12.

14. Nagueh, S. F., Appleton, C. P., Gillebert, T. C., Marino, P. N., Oh, J. K., Smiseth, O. A. et. al. (2009). Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22 (2), 107–133. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023

15. Mitchell, G. F., Vasan, R. S., Keyes, M. J., Parise, H., Wang, T. J., Larson, M. G. et. al. (2007). Pulse Pressure and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA*, 297 (7), 709–715. doi: 10.1001/jama.297.7.709

16. Benjamin, E. J. (1994). Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort. *JAMA*, 271 (11), 840–844. doi: 10.1001/jama.1994.03510350050036

17. Houmsse, M., Tyler, J., Kalbfleisch, S. (2011). Supraventricular tachycardia causing heart failure. *Current Opinion in Cardiology*, 26 (3), 261–269. doi: 10.1097/hco.0b013e328345b010

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Єна Л. М.
Дата надходження рукопису 10.06.2016*

Бевзюк Любовь Владимировна, аспірант, відділ клінічної та епідеміологічної кардіології, ГУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарева НАМН України», ул. Вышгородская, 67, г. Киев, Україна, 04114
E-mail: lubabevzuk@gmail.com

УДК 616.993.192.1+616.98:578.828

РИЗИК ТОКСОПЛАЗМНОГО ЕНЦЕФАЛІТУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ СЕРОЛОГІЧНИМ ПРОФІЛЕМ ПРОТИТОКСОПЛАЗМОВИХ АНТИТІЛ

© І. Г. Грижак

Під трірічним спостереженням перебували 931 ВІЛ-інфікованих осіб. Вивчено ризик захворюваності на токсоплазмозний енцефаліт в когорті серопозитивних на токсоплазмоз (531) і когорті серонегативних (395) осіб. У серопозитивних захворюваність на токсоплазмозний енцефаліт становила 4,16 %, що в 6 разів більше, ніж в когорті серонегативних. Найвища захворюваність була в групі пацієнтів із серореверсією (21,43 %)

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, поширеність токсоплазмозу, серологічний профіль антитіл до токсоплазм, ризик токсоплазмозного енцефаліту

Aim. To study the prevalence of serological signs of toxoplasmaic invasion among the HIV-positive population, structure and dynamics of antitoxoplasmaic antibodies and the risk of development of toxoplasmaic encephalitic.

Methods. 926 HIV-positive persons were under three years observation: cohort of seropositives of toxoplasmaic included 531 persons and the cohort of seronegative ones – 395. Annually there were determined anti-Toxoplasma IgM, IgG and the frequency of toxoplasmosis of encephalitis in cohorts, the absolute and relative risk, the additional part of population risk were calculated.

Results. The prevalence of seropositivity of toxoplasmosis in HIV-infected patients in Ivano-Frankivsk region is 57,25±1,6 %, that caused 86.84 % of additional part of population risk of toxoplasmaic encephalitis. The number of men (58,55 %) was more than the one of women (41,45 %). In seropositive cohort 4,16 % had toxoplasmaic encephalitis, that is 6 times more that in the cohort of seronegatives. The highest risk of morbidity was in the group of patients with seroreversion (21,43 %), that is 5 times more than in the whole cohort of seropositive persons (relative risk =4,74) and 28 times more than in seronegative one (relative risk =28.20). Seroreversion was also attended with the raised risk of toxoplasmaic encephalitis comparing with seronegative cohort (relative risk =11,45).

Conclusion: the highest risk of toxoplasmaic encephalitis was in patients with seroreversion of antibodies to toxoplasmas

Keywords: HIV-infection, prevalence of toxoplasmosis, serological profile of toxoplasmaic antibodies, risk of toxoplasmaic encephalitis

1. Вступ

Токсоплазмозова інвазія є найбільш поширеною протозойною хворобою у цілому світі [1–4]. Значна частина ВІЛ-інфікованих в різноманітні періоди свого життя інфікується токсоплазмою Гондії, що несе певний ризик розвитку важкої опортуністичної недуги з ураженням головного мозку, легень та інших органів [5]. Станом на 01.07.2015 р. у медичних закладах профілактики та боротьби зі СНІДом під медичним наглядом перебувало 124279 ВІЛ-позитивних громадян України, з них 31509 хворих з діагнозом СНІД [6]. Високий ризик токсоплазмозу мозку з'являється у тих осіб, в яких рівень CD4+Т-лімфоцитів знижується <100 в 1 мкл крові [7, 8]. Тому, в середовищі ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД осіб існує підвищений популяційний ризик токсоплазмозного енцефаліту.

2. Обґрунтування дослідження

За ВІЛ-інфікованими особами здійснюється диспансерний нагляд, відповідно до затвердженого МОЗ України протоколу антиретровірусної терапії [9]. Цей нагляд має різноманітні завдання, головні з яких: контроль за рівнем CD4+Тлімфоцитів, вірусним навантаженням ВІЛ, діагностика, лікування і профілактика опортуністичних інфекцій, проведення антиретровірусної терапії зі всім необхідним лабораторним супроводом. В рамках диспансерного нагляду можна виявити осіб із підвищеним ризиком розвитку токсоплазмозного енцефаліту (ТЕ) та здійснити оптимальні профілактичні заходи.

В літературі на сьогодні немає певних даних про особливості серологічних показників токсоплазмозової інвазії у ВІЛ-інфікованих осіб, динаміки протитоксоплазмозових антитіл та пов'язаний з ними ризик виникнення токсоплазмозного енцефаліту.

3. Мета дослідження

Вивчити поширеність серологічних ознак токсоплазмозової інвазії серед ВІЛ-позитивної популяції, структуру і динаміку протитоксоплазмозових антитіл та ризик розвитку токсоплазмозного енцефаліту.

4. Матеріали і методи дослідження

Проведено поздовжнє трирічне когортне дослідження (2013–2015 рр.) на базі Івано-Франківського обласного центру профілактики і боротьби зі СНІДом. Під спостереженням перебувало 926 ВІЛ-інфікованих пацієнтів (чоловіки – 58,55 %, жінки – 41,45 %) з середнім віком 35,54±0,26 роки (18–65 років) на початок спостереження, що були розділені на дві когорти – серопозитивних на токсоплазмоз і серонегативних осіб, відповідно до результатів обстеження на антитіла до токсоплазм – IgM та IgG методом ІФА (тест система Diaprof-med anti-toxo IgM, Diaprof-med anti-toxo IgG, виробник Україна). Критерієм включення особи в дослідження було перебування на диспансерному надгляді та проходження обстеження на анти-токсо IgM, IgG один раз на рік. Критерій

включення в когорту серопозитивних була наявність у крові пацієнта анти-токсо IgG або, одночасно, IgG та IgM при першому дослідженні. В когорту серонегативних включали осіб з відсутніми антитілами до токсоплазм при першому дослідженні. Додатково анти-токсо IgM, IgG визначали тим пацієнтам, яких госпіталізували із симптомами ураження центральної нервової системи. Діагноз ТЕ підтверджували методами магніто-резонансної томографії головного мозку, визначенням ДНК токсоплазм, позитивним ефектом від протитоксоплазмозової терапії, згідно з протоколом [8], та антитіл до токсоплазм в лікворі [10]. Визначали рівень захворюваності на ТЕ в когортах і групах хворих, абсолютний додатковий ризик (attributable risk – AR), відносний індивідуальний ризик (relative risk – RR), додатковий популяційний ризик (population attributable risk – ARp) та додаткову частку популяційного ризику (population attributable risk fraction – AFp). Статистичну обробку даних проводили на ПК в програмі Excel із використанням пакету статистичних програм із визначенням t-критерію Ст'юдента [11].

5. Результати досліджень

Когорту серопозитивних складала 531 осіб (чоловіків – 61,39 %, жінок – 38,61 %) з середнім віком 36,22 років на початок спостереження, а когорту серонегативних – 395 осіб (чоловіків – 54,43 %, а жінок – 45,57 %) із середнім віком 34,3±0,41 років. Поширеність серопозитивності на токсоплазмоз серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів в Івано-Франківській області становила 57,25±1,6 %. Інфікованих на токсоплазмоз чоловіків було на 22,78 % більше ($p < 0,001$), ніж жінок.

У когорті серопозитивних пацієнти мали такі клінічні стадії ВІЛ-інфекції: I стадію – 91 особа (17,14 %), II – 101 (19,02 %), III – 80 (15,07 %), а IV – 257 (48,78 %). В когорті серонегативних за клінічними стадіями ВІЛ-інфекції хворі розподілилися подібним чином: з I клінічною стадією було 51 осіб (12,91 %), з II-ю – 84 осіб (21,26 %), з III-ю – 78 осіб (19,75 %), IV-ю – 182 (46,08 %).

Як видно з даних, представлених у табл. 1, захворюваність на ТЕ серед усієї популяції ВІЛ-інфікованих осіб становила 2,92 % впродовж 3-х років спостереження. Ця захворюваність поділялася нерівномірно на дві когорти: в серопозитивних осіб – 4,52±0,9 %, а в серонегативних – 0,76±0,4 %. Таким чином, абсолютний додатковий ризик ТЕ у всій популяції ВІЛ-інфікованих осіб внаслідок хронічної інфікованості токсоплазмами становив: $AR = 2,92 - 0,76 = 1,16$. Цей ризик значно пов'язаний з поширеністю токсоплазмозової інвазії серед усієї популяції ВІЛ-позитивних осіб, яка в області становила 57,25 %, і його відображає показник додаткового популяційного ризику, який становив: $ARp = 1,16 \times 0,57 = 0,66$ на 100 ВІЛ-інфікованих осіб. Звідси, додаткова частка популяційного ризику становила: $AFp = (0,66 : 2,92) \times 100 \% = 86,84 \%$. Таким чином, приблизно 87 % захворюваності на ТЕ пов'язано зі значним поширенням токсоплазмозової ін-

вазії серед ВІЛ-інфікованих осіб. Решта 13 % відсотків випадків ТЕ пов'язані з імунологічними механізмами, тобто, з наростаючим імунодефіцитом.

Таблиця 1

Когорти та групи пацієнтів за серологічними ознаками, ризик розвитку ТЕ впродовж трирічного спостереження

| Розподіл пацієнтів | | Захворюваність на ТЕ і відносний ризик (RR) | | |
|--------------------|---|---|---------------------------|--|
| № | Когорти і групи пацієнтів | абс | % | RR |
| 1 | Когорта серопозитивних осіб (N=531) | 24 | 4,52±0,9 $p_1 < 0,001$ | RR ₂ =5,9 RR ₃ =1,55 |
| 1.1 | Група осіб із титром антитоксо IgG < 100 ОД/мл (n=244) | 9 | 3,69±1,2 | RR ₁ =0,82 |
| 1.2 | Група осіб із титром антитоксо IgG > 100 ОД/мл (n=241) | 12 | 4,98±1,4 | RR ₁ =1,10 |
| 1.3 | Група осіб із коливанням титру антитоксо IgG більш, ніж удвічі (n=46) | 2 | 4,35±3,0 | RR ₁ =0,96 |
| 1.4 | Група осіб із недавньою сероконверсією (n=9) | 1 | 11,11±6,9 | RR ₁ =2,46 |
| 1.5 | Група осіб із серореверсією (n=14) | 3 | 21,43±11,0 | RR ₁ =4,74 RR ₂ =28,02 |
| 2 | Когорта серонегативних осіб (N=395) | 3 | 0,76±0,40 | RR ₁ =0,17 RR ₃ =0,26 |
| 2.1 | Група осіб із сероконверсією (n=14) | 1 | 7,14±6,9 | RR ₂ =9,39 RR ₁ =1,58 |
| 3 | Всього N=926 | 27 | 2,92±0,6 | RR _{n1} =0,65 RR _{n2} =3,84 |

Примітки: P_1 – достовірність різниці показників між когортами серопозитивних і серонегативних на токсоплазмоз осіб; RR₁ – відносний ризик у когорті чи групі хворих, порівняно із когортою серопозитивних осіб; RR₂ – порівняно із когортою серонегативних осіб; RR₃ – порівняно зі всіма ВІЛ-інфікованими; RR_{n1} – відносний ризик у всій популяції ВІЛ-інфікованих осіб, порівняно з когортою серопозитивних і RR_{n2} – відносний ризик у всій популяції ВІЛ-інфікованих осіб, порівняно із когортою серонегативних

В когорті серопозитивних було виділено 5 груп пацієнтів (табл. 1) з різною динамікою та титром анти-токсо IgG: 244 (45,95 %) із титром <100 ОД/мл; 241 осіб (45,39 %) з титром антитіл >100 ОД/мл; 46 осіб (8,66 %) із значним зростанням титру антитіл (більше, ніж удвічі) впродовж спостереження; 9 осіб (1,69 %) із недавньою сероконверсією, тобто, одночасною присутністю IgM та IgG при першому обстеженні; 14 осіб (2,63 %) зі зниженням рівня антитіл нижче гранично позитивного значення, тобто, із серореверсією.

Ризик захворювання на ТЕ у серопозитивних пацієнтів перевищував у 6 разів ризик у серонегативних осіб (RR₂=5,9, $p < 0,001$), що безперечно свідчило

про основну причину захворювання – реактивацію ендогенної інвазії на тлі наростаючого імунодефіциту (табл. 1). У групі пацієнтів із серореверсією захворіло на токсоплазмоз 3-є осіб (21,43 %), що у 7 разів вище від ризику у всій когорті серопозитивних (RR₁=4,74). Така категорія пацієнтів після серореверсії може бути помилково розцінена як серонегативні особи, якщо не матимуть попередніх обстежень на анти-токсо антитіла, але у них, порівняно із всією когортою серонегативних, існує дуже високий відносний ризик ТЕ – RR₂=28,20. Після захворювання на ТЕ у осіб із серореверсією спостерігалася повторна сероконверсія, тобто, поява попередньо втрачених анти-токсо IgG. У групі осіб із титром антитіл >100 захворіло на ТЕ 12 осіб (4,98 %), а в групі з титром <100 од/мл – 9 (3,69 %), в групі зі значними зростанням титру антитіл – 2-є осіб (4,35 %), що практично не відрізнялося між собою та із захворюваністю у всій когорті серопозитивних (RR₁ коливається близько 1). У когорті серопозитивних виділяється група осіб із недавньою перенесеною сероконверсією (у першому дослідженні була одночасна присутність антитіл класу IgM та IgG). Можна припустити, що сероконверсія у них відбулася за 1–6 місяців перед обстеженням. Серед цих пацієнтів ТЕ спостерігався в 1-ї особи (11,11 %), що відобразило підвищення відносного ризику захворювання в 2,5 рази порівняно із захворюваністю в усій когорті серопозитивних (RR₂=2,46).

В когорті серопозитивних осіб спостерігалися випадки незрозумілої тимчасової появи IgM. Так, показник гострої фази захворювання IgM виявлений у 4-х пацієнтів на другий або третій рік спостереження на тлі постійно присутнього з першого року спостереження IgG (у низьких або високих титрах) та 1 особу, в якій поява IgM відбулася одночасно зі зникненням попередніх титрів IgG, тобто, на тлі серореверсії. В даних пацієнтів появу IgM не можна було розцінювати як ознаку сероконверсії. Тим більше, що при повторних дослідженнях через 1–2 місяці IgM вже не було. Можливо, його поява пов'язана з двома незалежними причинами – поліклональною активацією В-лімфоцитарної ланки імунітету, або хибно позитивними результатами ІФА.

У когорті серонегативних осіб за трирічний термін спостереження ТЕ виник у 3-х осіб (0,76 %). Ризик ТЕ в цій когорті був нижчим не тільки від когорти серопозитивних (RR₁=0,17), але й від популяційного ризику у всіх ВІЛ-інфікованих осіб (RR₃=0,26). У когорті серонегативних виділено групу з 14 осіб із сероконверсією, серед якої один захворів на ТЕ (7,14 %) із появою специфічного IgG. Це ознаменувалося дев'ятикратним підвищенням ризику ТЕ, порівняно зі всією серонегативною когортою, RR₂=9,39 (табл. 1). У інших 2-х хворих і надалі будь-які антитіла були відсутні, це був справжній серонегативний токсоплазмоз. Сероконверсія в обох когортах в цілому відображала гостре інфікування, і в обох групах захворюваність на ТЕ практично не відрізнялася, то особи із сероконверсією можна було об'єднати для подальшого аналізу. Так, серед усіх

23 осіб із сероконверсією на ТЕ захворіло 2-є (8,7 %), а відносний ризик захворювання був утричі вищий, порівняно з усіма ВІЛ-інфікованими ($RR_3=2,98$) та в 11,5 разів більший, ніж у когорті серонегативних ($RR_2=8,7/0,76=11,45$).

6. Обговорення результатів дослідження

Поширеність токсоплазмозової інвазії серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів виявилася значною в Івано-Франківській області і становила 57,25 %, що ймовірно відповідає поширеності інвазії серед загальної популяції. Нами уже повідомлялося про поширеність серологічних маркерів токсоплазмозової інфекції серед ВІЛ-негативних жінок в Івано-Франківській області на рівні 69,79 % [12]. Нижче значення показника інвазованості у ВІЛ-інфікованих осіб, ніж у загальній популяції, можливо виникає тому, що в попередньому дослідженні не взято до уваги чоловіче ВІЛ-негативне населення, а з іншого боку, на тлі імунодефіциту можуть зникати антитіла до токсоплазм. Така значна поширеність токсоплазмозової інвазії формує 86,84 % захворюваності на ТЕ серед ВІЛ-інфікованих осіб, а решта 13 % причин захворюваності пов'язано із іншими факторами, насамперед, із наростаючою імуносупресією.

В ході дослідження виявлено переважання на 23,26 % кількості серопозитивних чоловіків (61,63 %), ніж жінок (38,37 %), $p<0,001$. В літературі, однак, зустрічаються повідомлення про переважне інвазування токсоплазмами як жінок, так і чоловіків серед загальної популяції [13], а в популяції людей, які живуть з ВІЛ переважають чоловіки [14]. Це може бути наслідком багатьох причин і, насамперед, через нерівномірний гендерний розподіл ВІЛ-інфікованих хворих. Так, зі всіх 926 осіб, які перебували на обліку у центрі СНІДу, чоловіків було на 17,1 % більше (чоловіки – 58,55 %, жінки – 41,45 %). Проте, залишається ще 6,16 % переваги числа чоловіків ($23,26\% - 17,1\% = 6,16\%$), що можна пояснити комплексом несприятливих обставин життя, які сприяють токсоплазмозовій інвазії і притаманні більше ВІЛ-інфікованим чоловікам – низька якість харчування і гігієнічних практик у зв'язку із залежністю від алкоголю, наркотиків, перебування на заробітках, життя на вулиці тощо.

У серопозитивних ВІЛ-інфікованих 4,5 осіб зі 100 мають ризик захворіти впродовж 3-х річного періоду, цей ризик захворювання у шість разів перевищує такий у серонегативних осіб. Це співвідношення є непрямим підтвердженням припущення, що токсоплазмозний енцефаліт є переважно наслідком реактивації ендогенної хронічної токсоплазмозової інфекції, ніж первинного інфікування. Найвищий ризик ТЕ спостерігався у серопозитивних осіб, в яких відбулася серореверсія – зникнення анти-токсо IgG відобразило глибоку депресію імунітету і створило сприятливі умови до реактивації персистивних токсоплазм. Відомо, що в результаті поглиблення ВІЛ-індукованого імунодефіциту і виснаження гуморальної ланки імунітету попередньо присутні антитіла до ВІЛ можуть спонтанно зникати [15, 16], це

може стосуватися й інших антитіл, в т.ч. анти-токсоплазмозних. В цьому разі 21 особа зі 100, має ризик захворіти на ТЕ, що у 5 разів більше, порівняно зі всією когортою серопозитивних та у 28 разів, порівняно із серонегативними особами.

Також, високий ризик захворювання виникає і в разі сероконверсії, що відображає первинне інфікування попередньо серонегативних осіб. Таке інфікування може припасти на особу з вираженим імунодефіцитом, що, звичайно, загрожує розвитку тяжкого захворювання, на зразок енцефаліту. Проте, не завжди первинне інфікування супроводиться сероконверсією, оскільки зустрічається істинний серонегативний ТЕ, який перебігає на тлі постійно відсутніх антитіл, що спостерігалось у 2-х хворих з когорти серонегативних (0,5 %). Це серологічне мовчання відображає глибокий імунодефіцит та представляє особливі труднощі для діагностики токсоплазмозу.

Окрема тимчасова поява тільки IgM не свідчить про існування ризику захворювання на ТЕ, в нашому дослідженні такого факту не було зафіксовано. В одній серонегативній особі, яка захворіла на ТЕ сероконверсія відбулася тільки поява специфічного IgG. Відсутність же IgM в цьому разі можна пояснити двома способами – нездатністю імунокомпетентних клітин виробляти IgM або серонегативність була несправжньою, а виникла як наслідок попередньої документально незафіксованої серореверсії.

Впродовж 3-х річного терміну виявлено ризик ТЕ у 8 осіб із 1000 серонегативних пацієнтів (0,76 %), що може бути пов'язано як із первинним інфікуванням, так і з реактивацією токсоплазм на тлі серореверсії, яка непоміченою відбулася раніше. Однак для формування ризику ТЕ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів не мали суттєвого значення рівень антитіл – високий чи низький та динаміка на зростання їх титрів.

7. Висновки

1. Поширеність серологічних маркерів токсоплазмозової інвазії у серед ВІЛ-позитивних осіб в Івано-Франківській області становить 57,25 %, яка створює у них 86,84 % додаткової частки популяційного ризику захворювання на токсоплазмозний енцефаліт.

2. Хронічна токсоплазмозова інфекція у ВІЛ-інфікованих осіб становить у шість разів більшу загрозу розвитку токсоплазмозового енцефаліту унаслідок реактивації персистивних токсоплазм, ніж у результаті первинного інфікування серонегативних осіб ($RR=5,58$). Серореверсія антитіл до токсоплазм IgG супроводжується найвищою захворюваністю на токсоплазмозний енцефаліт в трирічному терміні (21,43 %) та 28 кратним ризиком, порівняно із серонегативними особами ($RR=28,2$).

3. Сероконверсія у 11 разів підвищує ризик токсоплазмозового енцефаліту, порівняно із серонегативними особами ($RR=11,45$).

4. Не мали прогностичного значення рівень специфічних антитіл (більший чи менший 100 Од/мл), зростання титрів специфічних IgG чи тимчасова ізолювана поява IgM.

Література

1. Flegr, J. Toxoplasmosis – a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries [Text] / J. Flegr, J. Prandota, M. Sovičková, Z. H. Israili // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, Issue 3. – P. e90203. doi: 10.1371/journal.pone.0090203
2. Furtado, J. Toxoplasmosis: a global threat [Text] / J. Furtado, J. Smith, R. Belfort, D. Gattey, K. Winthrop // *Journal of Global Infectious Diseases*. – 2011. – Vol. 3, Issue 3. – P. 281–284. doi: 10.4103/0974-777x.83536
3. Jones, J. L. Toxoplasma gondii infection in the United States: Seroprevalence and risk factors [Text] / J. L. Jones // *American Journal of Epidemiology*. – 2001. – Vol. 154, Issue 4. – P. 357–365. doi: 10.1093/aje/154.4.357
4. Попович, О. О. Токсоплазмоз (аналіз фундаментальних даних) [Текст] / О. О. Попович, Л. В. Мороз, Ф. А. Чабанов // *Новости медицины и фармации*. – 2011. – № 5 (356). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16333>
5. Запорожан, В. М. ВІЛ-інфекція і СНІД [Текст] / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – вид. 2-ге, перер. і доп. – Київ: «Здоров'я», 2004. – 636 с.
6. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 44 [Електронний ресурс]. – ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами Міністерства охорони здоров'я України» ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України». – Київ, 2015. – 37 с. – Режим доступу: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/c21991/2b87e22809b7504610e7583b934cf583.pdf>
7. Cerebral toxoplasmosis. HIV 2012/2013 [Text] / C. Hoffmann, J. K. Rockstroh (Eds.). – *Medizin Fokus Verlag*, Hamburg, 2012. – 740 p. – Available at: <https://hivbook.com/>
8. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків [Текст]. – МОЗ України, 2007. – № 182. – 45 с. – Режим доступу: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/5416f7/5e383386d320c87999c2801c80fcdcd8.pdf>
9. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків [Текст]. – МОЗ України, 2010. – № 551. – 189 с. – Режим доступу: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/17d68b/b5fdd660e1cf98ee0b35bd1e43fd482f.pdf>
10. Грижак, І. Г. Лабораторна діагностика церебрального токсоплазмозу [Текст] / І. Г. Грижак // *Інфекційні хвороби*. – 2014. – № 1. – С. 46–50.
11. Москаленко, В. Ф. Біостатистика, В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчиков та ін.; за ред. В. Ф. Москаленка. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
12. Серомоніторинг токсоплазмозу у ВІЛ-інфікованих жінок [Текст]: наук.-практ. конф. // *Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби*, 2009. – С. 55–57.
13. Xiao, Y. Seroepidemiology of human Toxoplasma gondii infection in China [Text] / Y. Xiao, J. Yin, N. Jiang, M. Xiang, L. Hao, H. Lu et. al. // *BMC Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 10, Issue 4. doi: 10.1186/1471-2334-10-4
14. Osunkalu, V. O. Seroprevalence of Toxoplasma gondii IgG antibody in HIV-infected patients at the Lagos University Teaching Hospital [Text] / V. O. Osunkalu, A. S. Akanmu, N. J. Ofomah, I. V. Onyiaorah, A. A. Adediran, R. O. Akinde, I. A. Onwuezobe // *HIV/AIDS – Research and Palliative Care*. – 2011. – Vol. 2011, Issue 3. – P. 101–105. doi: 10.2147/hiv.s15532
15. Gutierrez, M. Seroreversion in patients with end-stage HIV infection [Text] / M. Gutiérrez, V. Soriano, R. Bravo, A. Vallejo, J. Gonzalez-Lahoz // *Vox Sanguinis*. – 1994. – Vol. 67, Issue 2. – P. 238–239. doi: 10.1111/j.1423-0410.1994.tb01669.x
16. Zaaijer, H. L. Temporary seronegativity in a human immunodeficiency virus type 1-infected man [Text] / H. L. Zaaijer, M. H. Bloemer, P. N. Lelie // *Journal of Medical Virology*. – 1997. – Vol. 51, Issue 1. – P. 80–82. doi: 10.1002/(sici)1096-9071(199701)51:1<80::aid-jmv12>3.3.co;2-l

References

1. Flegr, J., Prandota, J., Sovičková, M., Israili, Z. H. (2014). Toxoplasmosis – A Global Threat. Correlation of Latent Toxoplasmosis with Specific Disease Burden in a Set of 88 Countries. *PLoS ONE*, 9 (3), e90203. doi: 10.1371/journal.pone.0090203
2. Furtado, J., Smith, J., Belfort, R., Gattey, D., Winthrop, K. (2011). Toxoplasmosis: A global threat. *Journal of Global Infectious Diseases*, 3 (3), 281–284. doi: 10.4103/0974-777x.83536
3. Jones, J. L. (2001). Toxoplasma gondii Infection in the United States: Seroprevalence and Risk Factors. *American Journal of Epidemiology*, 154 (4), 357–365. doi: 10.1093/aje/154.4.357
4. Popovich, O. O., Moroz, I. V., Chabanov, F. A. (2011). Toxoplazmoz (analiz fundamentalnikh danykh) [Toxoplasmosis (analysis of fundamental data)]. *Novosti medicyny i farmacii*, 5 (356). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16333>
5. Zaporozhan, V. M., Aryayev, M. L. (2004). HIV and AIDS. Kyiv: «Zdorovia», 636.
6. VIL-infekcia v Ukraini. Buletен № 44 [HIV-infection in Ukraine. Newsletter number 44] (2015). Kyiv, 37. Available at: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/c21991/2b87e22809b7504610e7583b934cf583.pdf>
7. C. Hoffmann, J. K. Rockstroh (Eds.) (2012). Cerebral toxoplasmosis. HIV 2012/2013. *Medizin Fokus Verlag*, Hamburg, 740. Available at: <https://hivbook.com/>
8. Klinichniy protokol diagnostyky i likuvannia oportunistychnykh infekcij i zahalnykh symptomiv u VIL-infikovanykh doroslykh ta pidlitkiv [Clinical protocol for diagnosis and treatment of opportunistic infections and general symptoms in HIV-infected adults and adolescents] (2007). *MOZ Ukrayiny*, 182, 45. Available at: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/5416f7/5e383386d320c87999c2801c80fcdcd8.pdf>
9. Klinichniy protokol antyretrovirusnoi terapii VIL-infekcii v doroslykh ta pidlitkiv [Clinical protocol for antiretroviral treatment of HIV infection in adults and adolescents] (2010). *MOZ Ukrayiny*, 551, 189. Available at: <http://ucdc.gov.ua/uploads/documents/17d68b/b5fdd660e1cf98ee0b35bd1e43fd482f.pdf>
10. Hryzhak, I. H. (2014). Laboratorna diahnozyka cerebralnoho toxoplazmozu [Laboratory diagnostics of cerebral toxoplasmosis]. *Infekcijni khvoroby*, 1, 46–50.
11. Moskalenko, V. F., Gulchiy, O. P., Golubchikov et. al; Moskalenko, V. F. (Ed.) (2009). *Biostatistics*. Kyiv: Book Plus, 184.
12. Seromonitorynh toksopolazmozu u VIL-infikovanykh zhynok [Seromonitoring Toxoplasmosis in HIV-infected women] (2009). *Associated infectious and parasitic diseases*. Ternopil: TSMA, 55–57.

13. Xiao, Y., Yin, J., Jiang, N., Xiang, M., Hao, L., Lu, H. et al. (2010). Seroepidemiology of human *Toxoplasma gondii* infection in China. *BMC Infectious Diseases*, 10 (1). doi: 10.1186/1471-2334-10-4

14. Osunkalu, V. O., Akanmu, A. S., Ofomah, N. J., Onyiaorah, I. V., Adediran, A. A., Akinde, R. O., Onwuezobe, I. A. (2011). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* IgG antibody in HIV-infected patients at the Lagos University Teaching Hospital. *HIV/AIDS – Research and Palliative Care*, 2011 (3), 101–105. doi: 10.2147/hiv.s15532

15. Gutiérrez, M., Soriano, V., Bravo, R., Vallejo, A., Gonzalez-Lahoz, J. (1994). Seroreversion in Patients with End-Stage HIV Infection. *Vox Sanguinis*, 67 (2), 238–239. doi: 10.1111/j.1423-0410.1994.tb01669.x

16. Zaaijer, H. L., Bloemer, M. H., Lelie, P. N. (1997). Temporary seronegativity in a human immunodeficiency virus type 1-infected man. *Journal of Medical Virology*, 51 (1), 80–82. doi: 10.1002/(sici)1096-9071(199701)51:1<80::aid-jmv12>3.3.co;2-l

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Дикий Б. М.
Дата надходження рукопису 09.06.2016

Грижак Ігор Гнатович, доцент, кафедра інфекційних хвороб та епідеміології, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018
E-mail: ihgryzhak@ukr.net

УДК [618.146: 616.006.6]: 617

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИСТОМАНОМЕТРИИ КАК ОБЪЕКТИВНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

© Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, Н. Ф. Лигирда, Э. А. Стаховский, А. И. Яцина, А. В. Кабанов

Целью исследования являлось провести сравнительный анализ показателей функции мочевыделительной системы у больных инфильтративным раком шейки матки до и после хирургического лечения. Результаты исследования показали, что выполнение хирургического вмешательства у больных инфильтративным РШМ с сохранением основных элементов тазового вегетативного сплетения позволяет существенно снизить количество послеоперационных мочеполовых расстройств, что подтверждено применением цистоманометрии как объективного показателя сократительной функции мочевого пузыря

Ключевые слова: инфильтративный рак шейки матки, нервосохраняющая операция, цистоманометрия, урологические осложнения

Aim: to carry out comparative analysis of indices of urinary system function in patients with infiltrative cervical cancer before and after surgical treatment.

Materials and methods: the work is based on prospective data of clinical observation and results of treatment of 90 patients with cervical cancer treated in the department of oncogynecology of National institute of cancer. The age of patients was within 26–65 years, on the average (42,61±1,06) years. All patients were divided into three groups depending on the method of surgical treatment: I group – 45 patients with infiltrative CC, who underwent nerve-preserving operation (NPO) – surgical aid with preservation of pelvic vegetative nerve plexus – the main group. II group – 45 patients with infiltrative CC, who underwent radical hysterectomy (RHE) – control group. All patients underwent cystomanometry. All indices in the studied groups were equal.

Results: The index of extensibility (plasticity) of bladder in patients with infiltrative cervical cancer after RHE III depends on the change of bladder volume and does not depend of insignificantly depends on the change of bladder pressure; whereas after surgical intervention with preservation of pelvic vegetative nerve plexus – it depends on the change of bladder pressure and does not depend of insignificantly depends on the change of bladder volume. The best indices of contractile function of detrusor were in patients after nerve-preserving operation.

Conclusions: surgical intervention in patients with infiltrative CC with preservation of the main elements of pelvic vegetative plexus allows essentially diminish the number of postoperative urogenital disorders that is proved by indices of urodynamics study – cystomanometry in pre- and early postoperative periods

Keywords: infiltrative cervical cancer, nerve-preserving operation, cystomanometry, urological complications

1. Введение

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре онкогинекологической патологии

после рака эндометрия. По данным ВОЗ, ежегодно в мире выявляют около 500 000 новых случаев заболевания. Каждый год 250 000 женщин умирают от рака