

ДЖЕРЕЛА ТА ЛІТЕРАТУРА

1. Терентьева Н.О. Основні тенденції розвитку сучасної університетської освіти: європейський вимір / Н.О. Терентьева // Педагогіка і психологія, 2012. – № 3 (76). – С. 22-27.
2. Удосконалення засвоєння практичних навичок і методик студентами та лікарями-інтернами – важлива складова кадрової перебудови первинної ланки медичної допомоги населенню України / О.П. Волосовець, Ю.П. П'ятницький, І.С. Вітенко та ін. // Медична освіта, 2012. – № 3. – С. 5-6.
3. Типовий навчальний план та програма спеціалізації (інтернатури) випускників вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації зі спеціальності «Педіатрія». – К., 2011.
4. Информационные технологии в медицинском вузе как средство оптимизации обучения клиническим дисциплинам / А.Н. Талалаенко, А.Ф. Денисенко, Т.П. Борисов и др. // Укр. журн. телемедицини та мед. Телематики, 2010. – Т. 5, № 1. – С. 71-74.
5. Максименко С.Д. Педагогіка вищої медичної освіти: підручник / С.Д. Максименко, М.М.Філоненко. – К.: «Центр учбової літератури», 2014. – 288 с.
6. Дерезюк А.В. Деякі аспекти сучасної педагогіки медичної освіти / А.В.Дерезюк // Медична освіта. – 2015. – №3. – С. 26-28.
7. Комп'ютерно орієнтовані засоби та мультимедійні технології навчання: навч. посіб. – Вінниця, 2012. – 619 с.
8. Петрина В.О. Роль інтерактивних методів навчання студентів факультету підготовки іноземних громадян із дисципліни «Внутрішня медицина» / В.О. Петрина // Медична освіта. – 2017. – №1. – С.30-33.
9. Філоненко М. М. Проектування навчальних занять у системі вищої медичної освіти на основі компетентнісного підходу / М. М. Філоненко // Медична освіта. – 2016. – №1. – С. 47-49.
10. Яремчук Л.В. Використання методу рольової гри при проведенні практичних занять на клінічних кафедрах / Л.В. Яремчук // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – №22. – С. 257-259.
11. Aronson L. Twelve tips for teaching reflection at all level of medical education / L. Aronson // Med. Teacher. – 2011. – Vol. 33 (3). – P. 200-205.

УДК 616-022.7:579.852.13]-053.2-07

Олена Радутна
(Запоріжжя)

СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА CLOSTRIDIUM DIFFICILE-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Антибактеріальні препарати застосовуються сьогодні не тільки в медицині, але і в харчовій промисловості та сільському господарстві. Широке використання антибіотиків, призводить до появи антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів з патогенними властивостями та виникнення у зв'язку з цим ускладнень. Найбільш поширеним кишковим ускладненням лікування антибіотиками є гостра діарея. Головним етіологічним фактором антибіотик-асоційованої діареї є Clostridium difficile-інфекція.

Ключові слова: діти, антибіотики, антибіотик-асоційована діарея, Clostridium difficile-інфекція, діагностика

Antibacterial drugs are used today not only in medicine, but also in the food industry and agriculture. Antibiotics widespread use leads to the emergence of antibiotic resistant strains of microorganisms with pathogenic properties and the appearance of complications in this regard. The most common intestinal complication of treatment with antibiotics is acute diarrhea. The main etiologic factor of the antibiotic-associated diarrhea is Clostridium difficile infection.

Key words: children, antibiotics, antibiotic-associated diarrhea, Clostridium difficile infection, diagnosis.

В сучасній медичній практиці однією з груп лікарських засобів, які найбільш часто застосовуються є антибактеріальні препарати. За статистичними даними кожна дитина щорічно отримує мінімум 1-2 курсу антибактеріальних препаратів. Широке використання антибіотиків крім терапевтичного ефекту, призводить до змін мікробної екології, появи антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів з патогенними властивостями та виникнення у зв'язку з цим ускладнень. Одним із поширених кишкових ускладнень лікування антибіотиками у дітей є гостра діарея. За сучасними даними на діарею страждають до 30% пацієнтів, що отримують антибіотикотерапію [2, с. 1548]. Практично усі антимікробні препарати можуть сприяти виникненню антибіотик-асоційованої діареї (ААД). На розвиток діареї не впливають ні доза, ні кратність та спосіб введення препарату. Важливим етіологічним фактором, що обумовлює до 90% випадків антибіотик-асоційованих діарей і колітів, за результатами досліджень, є інфекція *Clostridium difficile*. В МКХ 10-го перегляду в розділі кишкові бактеріальні інфекції під шифром A04.7 виділена самостійна клінічна форма – ентероколіт, викликаний *Clostridium difficile* – A04.7.

Бактерії *Clostridium difficile* – це грампозитивні строго анаеробні спороутворюючі палички, транзиторно або постійно присутні в складі кишкової флори людини і зазвичай не виявляють патогенних властивостей, тому що нормальна мікрофлора служить бар'єром, який перешкоджає їх колонізації слизової оболонки кишечника [4, с. 223]. Антибактеріальні препарати порушують рівновагу біоценозу кишечника, пригнічують зріст не тільки патогенних мікроорганізмів, але і нормальну, чутливу до них мікрофлору. У результаті зниження колонізаційної резистентності, розмножуються сапрофітні мікроби, насамперед, клостридії, з високою стійкістю до антибактеріальних препаратів. Під дією антибіотиків, бактерії *Clostridium difficile* набувають здатність виробляти токсини: ентеротоксин А (пошкоджує слизову оболонку кишки, викликає розвиток запального процесу і посилює секрецію рідини) і цитотоксин В (більш токсичний, ніж токсин А, має виражену некротизуючу дію) [10, с. 478]. Обидва токсини діють локально і синергічно. Крім того, за сучасними даними, під дією деяких антимікробних препаратів може підвищуватися концентрація бактеріальних токсинів за рахунок їх вивільнення в результаті лізису бактеріальних клітин, а також антибіотик може стимулювати синтез токсичного метаболіту живим мікроорганізмом. Виявилось, що існує гіпервірулентний штам *Clostridium difficile*, ідентифікований як North American pulsed-field type 1 (NAP1) ріботіп 027, який здатний продукувати у декілька разів більше токсинів А і В порівняно з контрольним штамом, також він продукує додатковий подвійний (бінарний) токсин. Крім перерахованих факторів вірулентності, штам характеризується підвищеною резистентністю до антимікробних препаратів [11, с. 1079], [3, с. 2].

Протягом останнього десятиліття спостерігається підвищення захворюваності, тяжкості перебігу та смертності від клостридиальної інфекції, яка обумовлена появою нових високовірулентних штамів і пов'язана зі збільшенням державних витрат на госпіталізацію та лікування [7, с. 6728]. Кількість випадків *Clostridium difficile*-інфекції у різних країнах складає від десятків тисяч до декількох мільйонів на рік [9, с. 2]. Істинну частоту захворюваності оцінити важко, це обумовлено низькою частотою обстеження пацієнтів на *Clostridium difficile*-інфекцію і відмінностями в методах діагностики. У країнах Західної Європи і в Америці ведеться активне вивчення *Clostridium difficile*-асоційованих захворювань. Встановлено, що інфікування може здійснюватися як ендегенним шляхом (активація власної мікрофлори), так і екзогенним (передача із зовнішніх джерел). При екзогенному шляху широке розповсюдження *Clostridium difficile* в навколишньому середовищі представляє особливу проблему в медичних закладах. Основний шлях передачі інфекції в стаціонарі - фекально-оральний, в результаті забруднення поверхонь і медичного інвентарю як медичним персоналом, так і інфікованими пацієнтами [8, с. 2433].

Ще кілька років тому, інфекція *Clostridium difficile* була відома як антибіотик-асоційована, нозокоміальна, яка частіше спостерігалася у пацієнтів похилого віку [5, с. 14].

Однак, останнім часом, реєструється збільшення випадків *Clostridium difficile*-інфекції у дітей, виявлення захворюваності клостридіальною інфекцією, яка не пов'язана з прийомом антибіотиків, що дозволило ввести нове поняття community-associated CD-infection, тобто інфекція *Clostridium difficile*, яка поширена в суспільстві [6, с. 131].

В сучасній клініці, особливо педіатричній, до теперішнього часу прояви *Clostridium difficile*-інфекції вивчені недостатньо. Відомо, що вони характеризуються різними проявами від безсимптомного носійства, легкої діареї до тяжких форм захворювання (псевдомембранозного коліту, ускладненого токсичним мегаколоном, перфорацією кишечника, сепсисом) з високою летальністю. Серйозну проблему представляє рецидивуючий перебіг інфекції, що спостерігається в 10-30% випадків.

Вважаючи велику небезпечність хвороби, першорядним завданням клініциста при розвитку ААД є виявлення і реєстрація випадків, обумовлених *Clostridium difficile*, оскільки це найбільш частий інфекційний збудник тяжких випадків цього захворювання. У сучасній вітчизняній клініці діагностика цієї інфекції залишається невирішеною проблемою. Відсутність практики застосування діагностичних систем для виявлення *Clostridium difficile* є однією з причин "низької" частоти реєстрації цієї інфекції в Україні та, як наслідок, недостатньої уваги, що приділяється цьому захворюванню.

Діагностика *Clostridium difficile*-асоційованих хвороб ґрунтується на комплексній оцінці анамнестичних, клінічних та лабораторних даних. Провідну роль у встановленні діагнозу інфекції *Clostridium difficile*, відіграють специфічні лабораторні методи дослідження по виявленню самого збудника та його токсинів. *Clostridium difficile*-асоційоване захворювання може бути діагностовано у пацієнтів з діареєю, що отримували антибіотикотерапію впродовж останніх двох місяців. Для підтвердження діагнозу у багатьох випадках достатньо одноразового дослідження калу на визначення токсинів *Clostridium difficile*. Серед методів діагностики *Clostridium difficile*-інфекції найбільш широко застосовуються імуноферментний аналіз (ІФА), імунохроматографічний тест (ІХТ), реакція латекс-аглотинації (РЛА). Ці методи високоспецифічні, дозволяють виявити токсини А і В, глютаматдегідрогеназу *Clostridium difficile* (основний антиген мікроба), досить прості в проведенні і дають швидку відповідь [1, с. 215]. Найбільш перспективним методом, що має вищу чутливість і специфічність, є ПЛР-діагностика, що дозволяє визначати в калі антигени *Clostridium difficile*. Недоліком цього методу є висока вартість.

Нами було проведено дослідження метою якого було встановити частоту, етіологію, основні фактори ризику виникнення та удосконалення діагностики кишкових ускладнень антибіотикотерапії у дітей, у тому числі обумовлених *Clostridium difficile*-інфекцією. Було обстежено 84 дитини від 1 до 17 років з гострими соматичними захворюваннями (ускладнена форма позалікарняної пневмонії, захворювання ЛОР-органів, та ін.), які отримували антибіотики. Обстеження дітей включали загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні, імунохроматографічні, інструментальні методи дослідження. Наявність токсинів А+В *Clostridium difficile*, що давало можливість встановити факт активної клостридіальної інфекції у хворих з ААД, досліджували у випорожненнях хворих імуноферментним методом.

За результатами обстеження встановлено: найбільш частим кишковим ускладненням антибіотикотерапії була гостра діарея, яка спостерігалась у 21 (25%) хворої дитини, з них у 16 (76%) хворих виявлялись у випорожненнях токсини *Clostridium difficile*. Ризик розвитку кишечного клостридіоза збільшується у дітей, які отримували тривалу та/або комбіновану антибіотикотерапію. Окрім діареї, у хворих дітей, найбільш частими симптомами були лихоманка, абдомінальний біль, ексикоз, метеоризм. Аналіз копрологічних досліджень виявив показники запального процесу (лейкоцити, "прихована" кров, слиз), а також ознаки порушення травлення і всмоктування вуглеводів та ліпідів, що є маркерами тяжкого перебігу інфекції. Таким чином, токсини *Clostridium difficile* необхідно визначати у випорожненнях хворих, які отримують антибіотикотерапію, при виникненні у них діареї на тлі основного захворювання.

ДЖЕРЕЛА ТА ЛІТЕРАТУРА

1. Benedek O., Podbielski A., Warnke P. (2016). Laboratory experience with the liaison analyzer in the diagnosis of Clostridium difficile-associated diarrhea. Eur J Microbiol Immunol, 6 (3), 215-218.
2. Britton R.A., Young V.B. (2014) Role of the intestinal microbiota in resistance to colonization by Clostridium difficile. Gastroenterology, 146,1547-53.
3. Gerding D.N., Johnson S., Rupnik M., Aktories K. (2014). Clostridium difficile binary toxin CDT: Mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. Gut Microbes, 5, 1-13.
4. Kazanowski M., Smolarek S., Kinnarney F., Grzebieniak Z. (2014). Clostridium difficile: Epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities – A systematic review. Tech Coloproctol, 18 (3), 223-232.
5. Kee V.R. (2012).Clostridium difficile infection in older adults: a review and update on its management. American J. Geriatric. Pharmacotherapy, Vol. 10 (1), 14–24.
6. Kim G. (2017) Community – acquired Clostridium difficile infections. Can Fam Physician, 63(2), 131-132.
7. Kurti Z., Lovasz B.D., Mandel M.D., Csima Z., Golovics P.A., Csako B.D., Mohas A., Gönczi L., Gecse K.B., Kiss L.S., Szathmari M., Lakatos P.L. (2015). Burden of Clostridium difficile infection between 2010 and 2013: Trends and outcomes from an academic center in Eastern Europe. World J Gastroenterol, 21 (21), 6728-6735.
8. McDonald L.C., Killgore G.E., Thompson A., Owens R.C. Jr., Kazakova S.V., Sambol S.P., Johnson S., Gerding D.N. (2005). An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile. N Engl J Med. 353(23),2433-41.
9. Seo G.S. (2013). Clostridium difficile infection: what's new? Intest Res, (11), 1-13.
10. Surawicz C.M., Brandt L.J., Binion D.G., Ananthakrishnan A.N., Curry S.R., Gilligan P.H., McFarland L.V., Mellow M., Zuckerbraun B.S. (2013). Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. Am J Gastroenterol, 108 (4), 478-498. doi: 10.1038/ajg.2013.4.
11. Warny M., Pepin J., Fang A., Killgore G., Thompson A., Brazier J., Frost E., McDonald L.C. (2005). Toxin production by an emerging strain of Clostridium difficile associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet, 366(9491), 1079-84.

УДК 614.2:[616.06/091]

*Лариса Роша
(Одеса)*

АНАЛІЗ РОБОТИ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ (ЗА ДАНИМИ 2007-2016 РОКІВ)

У статті на основі звітів обласних спеціалістів-патологоанатомів, зведених звітів головного позаштатного патологоанатома Міністерства охорони здоров'я України та даними довідника було досліджено основні показники діяльності – кількість патологоанатомічних розтинів та патогістологічних досліджень патологоанатомічної служби України за 2006-2016 роки. Патологістологічні дослідження операційного та біопсійного матеріалу залишаються на однаковому рівні у цілому та в амбулаторно-поліклінічних закладах. Співвідношення патологістологічних досліджень секційного та операційного/біопсійного матеріалу залишається стабільним протягом останніх 10 років.

Ключові слова: патологоанатомічна служба України, патогістологічні дослідження.