

Александровская Л.Н., Пенишкевич Я.И.

Буковинский государственный медицинский университет

ПЕРВИЧНАЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНАЯ ГЛАУКОМА: ПАТОГЕНЕЗ

Аннотация

В статье проведен анализ данных литературы о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы, а именно генетические аспекты развития апоптоза ганглиозных клеток, механизм формирования трабекулопатии, глаукомной оптической нейропатии.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, апоптоз.

Aleksandrovska L.M., Penishkevych Ya.I.

Bukovinian State Medical University

PRIMARY OPEN – ANGLE GLAUCOMA: PATHOGENESIS

Summary

This paper analyzes the literature regarding the pathogenesis of primary open-angle glaucoma, namely genetic aspects of ganglion cell apoptosis, the mechanism of formation trabekulopathy, glaucomatous optic neuropathy.

Keywords: open-angle glaucoma, glaucoma optic neuropathy, apoptosis.

УДК 619:616.98:578

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА (ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

Алексеев А.Д., Петрова О.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный аграрный университет»

Респираторно-синцициальная инфекция крупного рогатого скота (далее – РСИ КРС) является основной причиной острых респираторных заболеваний крупного рогатого скота (далее – ОРВИ КРС). В иностранной литературе применяется термин Bovine Respiratory Disease (BRD). Термин ОРЗ КРС является тождественным BRD, в комплекс BRD включаются не только вирусные заболевания, такие, как РСИ, инфекционный ринотрахеит (ИРТ), вирусная диарея – болезнь слизистых (ВД-БС), парагрипп –3 КРС, но и вызываемые бактериальными (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*), грибковыми (*Aspergillus*) и паразитарными агентами.

Ключевые слова: респираторно-синцициальная инфекция, острые респираторные заболевания, крупный рогатый скот, эпизоотология, уровень инфекционности.

В RSV (респираторно-синцициальный вирус крупного рогатого скота) был впервые выявлен в Европе в 1970 году [1]. В США вирус был выделен в Айове и Миссури в 1974 году [2]. РСИ КРС (респираторно-синцициальная инфекция крупного рогатого скота) широко распространена во всем мире, Мексике, Канаде, Германии, Великобритании, Нидерландах, Швеции, Бельгии, Бразилии, Эквадоре, Польше, Иране, России [11].

Независимо от географического положения, уровень инфекционности, как правило, довольно высок, предполагается, что передача вируса – обычное явление в стаде. Крупный рогатый скот является основным резервуаром инфекции, однако, также могут заразиться овцы, бизоны, буйволы [7].

Передача вируса внутри стада обычно происходит воздушно-капельным путем [9]. С другой стороны, прямая передача между стадами часто является следствием введения новых инфицированных животных, в то время как непрямо́я передача происходит через людей, посещающих хозяйство. Одним из основных факторов риска для передачи BRSV является скученность животных.

Вспышки BRSV обычно происходят в зимнее время. В регионах с умеренным климатом заболевание обычно диагностируется в осеннее – зимний период, тем не менее, инфекция может также на-

блюдаться и летом. Заболеваемость достаточно высока, а в некоторых случаях, это было причиной до 60% клинических случаев респираторных заболеваний среди молочных коров. В целом, частота BRSV прочно ассоциирована с плотностью популяции крупного рогатого скота в регионе и с возрастом хозяина [8]. BRSV инфекция связана с высокой заболеваемостью до 80% и со смертностью, которая при некоторых вспышках может достигать 20%.

Вспышки BRSV могут стать эпизоотиями, поражающими животных во всех возрастных группах. Важно отметить, что естественная инфекция поражает как мясной, так и молочный скот [10].

Механизмы, отвечающие за выживание вируса в данной популяции, полностью не изучены. В качестве механизма, который может играть роль в распространении болезни, было предложено хроническое носительство вируса [4]. BRSV может быть выделен из бессимптомных животных и может персистировать. Одним из возможных вариантов является постоянное наличие инфицированных телят, которые при определенных условиях могут начать выделять вирус. Объяснить возникновение вспышек среди относительно изолированных телят возможно тем, что в стаде персистирует латентная инфекция. Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что персистенция субклинической ин-

фекции BRSV в молочных стадах не соответствует действительности. С другой стороны, клинически больные животные, как полагают, являются наиболее вероятными источниками инфекции.

Информация относительно молекулярной эпидемиологии BRSV инфекции мало изучена. Однако, быстро меняющаяся область секвенирования ДНК может помочь раскрыть молекулярные механизмы передачи BRSV. Кроме того, поле филогенетики способствовало идентификации различных существующих генотипов BRSV и их генетическую связь, помогая понять молекулярную основу генетической истории BRSV. Филогенетический подход особенно полезен для изучения происхождения и последующей эволюции. Последние достижения в области филогенетики сделали возможным анализ более подробной информации о последовательности, которая также может помочь понять закономерности BRSV инфекции. Филогенетические методы облегчают оценку времени происхождения нового штамма вируса, появления новых видов, выявление вирусной рекомбинации, численности популяции, распространения и развития вируса в конкретных условиях. Таким образом, информация, полученная филогенетическими исследованиями, могла бы помочь в разработке и реализации мер, направленных на предотвращение передачи BRSV. Молекулярный эпидемиологический подход предоставил важную информацию об эволюции BRSV, его распространении и передаче. Филогенетический анализ помог выявить наличие карт мутаций вдоль иммунодоминантной области, локализованной на белке G [1] и выяснить происхождение штаммов, циркулирующих в определенных географических регионах [11]. Таким образом, изучение молекулярной эпидемиологии вируса, улучшит понимание динамики передачи вируса и поможет реализовать продуманную политику в области охраны здоровья.

Возникновение антигенной изменчивости среди изолятов BRSV было впервые предположено в связи с отсутствием реакции между поликлональной сывороткой и конкретным штаммом вируса, когда сыворотка не смогла распознать другой изолят. Гетерогенность вируса наблюдается в различиях между молекулярными размерами некоторых структурных белков, которые подразумевают, что популяция BRSV состоит из различных подгрупп. Существование разнообразия между изолятами BRSV далее оценивалось по способности к реакции ряда штаммов против моноклональных антител. Среди различных изолятов BRSV существуют различные структуры распознавания, что подразумевает разнообразие антигенов. Ограниченность и эффективность вакцины BRSV, в случае неудачной вакцинации может быть, по крайней мере, частично связана с широким спектром антигенной популяции BRSV. Первоначально были выделены две различные подгруппы BRSV. Эти наблюдения были подтверждены другими исследованиями. Дальнейшие исследования антигенной вариативности BRSV подтвердили наличие двух основных и одной промежуточной подгрупп. В настоящее время выявлены четыре антигенные подгруппы BRSV (A, B, AB, нетипичная), однако, они могут представлять только варианты одной основной антигенной группы [3].

Исследование молекулярной эпидемиологии BRSV началось в начале 1990-х г. с идентификации последовательностей нуклеотида гликопротеида (G), смешанного белка (F), нуклеокапсида (N), матрицы (M), фосфопротеина (P), малого гидрофобного белка (SH) и белка M2. Первоначальные исследования гомологичности белка P двух изолятов,

показал идентичность нуклеотидов на уровне 97%. Последующие исследования вариации нуклеотидов белка G ограниченного числа изолятов, показали, что уровни идентичности между штаммами BRSV располагались между 84% и 95%. Эта степень гетерогенности была суггестивной только для одной единственной генетической группы. Сравнение между антигенной гетерогенностью и молекулярным разнообразием штаммов BRSV показало, что антигенное расхождение, наблюдаемое среди штаммов BRSV, было результатом вариаций между и внутри подгрупп. Характеристика антигенной структуры белка G BRSV предоставила дополнительную информацию о мутациях, отвечающих за различие между группами. Последующие исследования подтвердили существование антигенного расхождения и антигенной вариативности среди полевых штаммов BRSV. Частичные последовательности нуклеотида белка G от ряда изолятов, наряду со структурой распознавания моноклональными антителами к белкам G, F, N, и P BRSV, показали случайные антигенные различия среди изолятов, хотя наблюдалась перекрестная реактивность к вирусным белковым эпитопам, особенно с белком F. Также наблюдались структурные различия между белками F и P. Подвергнутый электрофорезу в полиакриламидном геле, белок P показал разнообразные структуры, различающиеся молекулярными размерами. Однако структурные различия белка P не были коррелированы с антигенными различиями, наблюдаемыми в белках F и N. Идентичность последовательности нуклеотида в белке G колебалась от 94,1% до 99,9%. Гомологичность последовательности аминокислот колебалась от 89,9% до 99,6%, подтверждая теорию, о принадлежности BRSV к монофилиетической группе [5]. Более детальные исследования, в которых были проанализированы образцы реакции против белка G BRSV и генетическое разнообразие, встречающееся в большем сегменте гена белка G от нескольких изолятов, полученных из различных географических регионов, показали, что внутригрупповая наследственная изменчивость среди изолятов BRSV варьировались между 88% и 100%. Соответствующий филогенетический анализ выявил наличие двух главных ветвей. Ветвь I была разделена на две группы, Ia и Ib, и затем на пять различных линий, каждая из которых представляет географический кластер. Группа, Ia содержит штаммы, принадлежащие антигенной подгруппе A, тогда как группа Ib состоит из штаммов европейского происхождения из подгруппы AB. Ветвь II, напротив, сгруппировала все вирусные штаммы, отнесенные к антигенной подгруппе B. Третий независимый кластер включает набор скандинавских штаммов, которые не были сгруппированы с любой из вышеупомянутых ветвей. Также наблюдается прямая корреляция между положениями вдоль филогенетического дерева некоторых штаммов и их антигенных структур. Таким образом, BRSV принадлежит к единственной антигенной группе с различными генетическими вариантами. Последующие исследования показали, что изоляты датского происхождения образуют три отличающиеся линии в рамках отдельного кластера. Эти изоляты тесно связаны с штаммом 220-69Bel, штаммом-прототипом промежуточной антигенной группы. Вирусные изоляты из Чешской Республики тесно связаны с датскими штаммами, выделенными в середине 1990-х годов, это наиболее вероятно, является следствием импорта животных в страну, а не эволюции вируса. Сравнительный анализ между шведскими и датскими

изолятами, показал, что уменьшение разнообразия последовательности среди шведских штаммов может быть связано с относительной замкнутостью популяции крупного рогатого скота в Швеции, как следствия ограниченного импорта коров в страну. Эти данные подтверждают участие импорта коров в увеличении разнообразия нуклеотидных последовательностей линий BRSV в этих регионах [6].

В дополнение к ранее описанной последовательности, проведены крупномасштабные исследования, касающиеся глобальной молекулярной эпидемиологии и эволюции BRSV, включающие 54 европейских и североамериканских изолята. В исследовании оценено разнообразие нуклеотидов белков N, F и G и проанализированы аминокислотные последовательности, а также их филогенетическое родство. Средний процент попарных расхождений был самым низким для генов белков N и F (2%), по сравнению с геном белка G (8%). Среди животных одного и того же стада наблюдалась полная гомология всех белков BRSV. В нескольких стадах было выявлено ограниченное количество различий в последовательностях генов белков N и G. Эти данные свидетельствуют о том, в данный момент времени стадо заражает преимущественно один вирус или группа очень родственных вирусов. Филогенетический анализ, основанный на последовательности белка G, классифицировал изоляты на шесть различных групп. Топология филогенеза была сохранена, когда был проведен анализ последовательностей генов белков N и F, однако, по этим белкам, наблюдались лишь пять филогенетических групп (рис. 1). Наблюдается характеристика кластеризации последовательностей BRSV, в зависимости от географического происхождения и даты изоляции, что также подтверждает теорию географической и временной кластеризации. Подгруппа I состоял из старых европейских штаммов, выделенных до 1976 года. Подгруппа III включает вирусы исключительно из США. Подгруппы II, IV, V и VI полностью состоят из «младших» европейских изолятов. Штаммы из Северной Европы, Дании и Швеции были сгруппированы в подгруппу II, штаммы из Нидерландов, Бельгии и Франции включены в подгруппы II, IV, V и VI. Исследование выявило безуспешность вакцинации животных, являющихся носителями инфекции групп V и VI BRSV, коммерческие вакцины не защищают от инфицирования вирусами данных групп. Кроме того, наблюдается непрерывная эволюция белков N, G, и F BRSV, коррелирующая с осуществлением вакцинации в разных странах. Жесткий, положительный отбор был показан на муцинофильной области бел-

ка G и на специфических участках белков N и F. Анализ изолятов BRSV из Франции показал наличие мутации, локализованной вдоль сохраняющейся центральной гидрофобной части эктодомена белка G, что приводит к потере четырех остатков цистеина, двух дисульфидных мостиков и, следовательно, спирали, которая является критической для трехмерной структуры белка G. Это позволило предположить непрерывную модификацию высококонсервативной центральной области иммунодоминантного белка G, что свидетельствует о важности рассмотрения эволюции BRSV при рациональной разработке вакцин[9]. В целом, работа может рассматриваться как основа современной молекулярной эпидемиологии BRSV, это создало основу для последующих исследований молекулярных эпидемиологических моделей BRSV инфекции в различных географических зонах [7].

Важно отметить, что внутривидовая популяция BRSV существует в виде сложной смеси вирусных вариантов, неоднозначно называемых "квазивидами" [2]. Анализ гена белка G BRSV продемонстрировал спектр субпопуляций сосуществующих в клинических изолятах. Клональный анализ выявил нуклеотидную гетерогенность по области кодирования белка G, установлена частота мутации замены нуклеотида в пределах от $6,8 \times 10^4$ до $10,1 \times 10^4$. Эти данные позволяют предположить, что популяции BRSV развиваются как сложные и динамические мутантные массы, несмотря на очевидную генетическую стабильность вируса. Молекулярный эпидемиологический подход показал циркуляцию идентичных вирусов среди животных в пределах одного стада, особенно в период возникновения вспышек [1]. Тем не менее, вирусные штаммы из рецидивирующих вспышек значительно изменяются (до 11%), что свидетельствует о циркуляции различных вирусных вариантов BRSV, которые могут упорно заражать телят в стаде. Как следствие внутривидовой вирусной эволюции, новые, высоко приспособленные вирусы становятся доминирующими и передаются от одного или нескольких животных, вызывая каждую новую вспышку. На основе высокого уровня разнообразия, наблюдаемого между вспышками, можно предположить, что вспышки BRSV являются результатом внедрения новых вирусных штаммов в популяцию. Уменьшенное воздействие новых штаммов BRSV ограничивает разнообразие циркулирующей популяции BRSV [2]. Важно отметить, что все вышеуказанные исследования сосредоточены на нуклеотидной последовательности гена, кодирующего

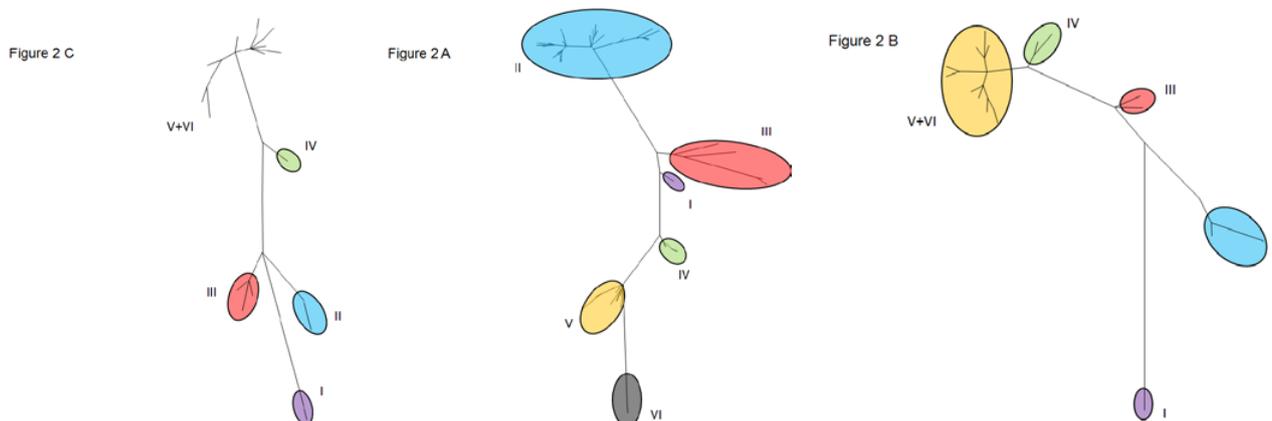


Рис. 1. Филогенетический анализ BRSV геномных областей.

Максимально вероятные филогенетические деревья из белков G (A), F (B) и N (C) были получены с использованием репрезентативных штаммов от каждого BRSV генотипа

белок G. Информация, полученная о белке G, была чрезвычайно ценной для понимания пейзажа и последовательностей пространства, доступного для BRSV, ограниченная информация о последовательностях, предусмотренных в этом регионе, является существенной помехой для нашей способности в полной мере охарактеризовать вирусные штаммы. Перспективами исследований, является анализ длинных разделов BRSV а, возможно, всей длины вирусного генома, что обеспечит более точное представление о вирусных штаммах, циркулирующих во всем мире [3].

Молекулярная характеристика изолятов BRSV из представленных регионов мира еще довольно неполная.

Изучение молекулярной эпидемиологии BRSV за последние два десятилетия претерпело значительные изменения. Информация, полученная при изучении молекулярных характеристик, филогенетики и эволюции штаммов BRSV, в целом расширила наше понимание молекулярных механизмов, контролирующих передачу вируса и распространение болезни. Требуется обширное исследование, чтобы представить средства, используемые вирусом для персистенции в данной популяции. Установление молекулярного надзора за BRSV в различных географических регионах, позволит улучшить идентификацию вспышек заболевания, в результате реализации профилактических мероприятий, направленных на борьбу с этой болезнью. Появление платформ секвенирования следующего поколения накануне «эры ДНК-секвенирования» может также предоставит уникальную возможность для открытия основных процессов, ответственных за вирусную репликацию и выживания в хозяине.

BRSV была признана важной причиной респираторных заболеваний у крупного рогатого скота в течение почти четырех десятилетий. Характерная гетерогенность вирусного генома и его низкая точность в репликации является одной из наиболее важных особенностей, которые вирус использует для обеспечения его выживания и персистенции в хозяине. Нестабильность вирусной частицы, как правило, приводит к неудачным попыткам изолировать вирусные штаммы из клинических образцов в лаборатории. Молекулярный подход быстро становится золотым стандартом для правильной идентификации и характеристики BRSV в клинических случаях. В результате молекулярная эпидемиология BRSV приобрела большое значение и повышает наши знания о распределении BRSV и модели передачи вируса по всему миру. Приход новых и более сложных молекулярных методов, в том числе следующего поколения секвенирования, помогает раскрыть генетический состав циркулирующей вирусной популяции в различных географических регионах, а также механизмов, которые вирус использует для выживания, персистенции и передачи.

BRSV часто выделяется при пневмонии телят и молодых животных. Из-за его частого возникновения и тенденции вызывать инфекции в нижних отделах дыхательных путей. Наиболее восприимчивы к РСИ КРС телята в возрасте от 4 недель до 4 месяцев, особенно в холодное время года (осень – зима). Другие авторы указывают возраст 2-5 месяцев, когда заканчивают действовать коллоидальные антитела, полученные от матери. Вирус разрушает мерцательный эпителий верхних дыхательных путей, что является благоприятным фактором для развития вторичных бактериальных инфекций. Развиваются отек легких и интерстициальная эмфизема. Результаты последних исследований по-

казали, что тяжелые клинические признаки, такие как эмфизема и отек являются частью аллергических реакций на инфекции [2].

Начало заболевания внезапное, и может протекать с различной степенью тяжести. У телят при легкой форме заболевания отмечается сухой кашель, истечения из носа и учащенное дыхание. Температура тела повышается до 41 °С, но нет никаких признаков общего дискомфорта. Выздоровление занимает около недели. При тяжелой форме пневмонии, вызванной BRSV отмечается угнетение, анорексия, общий дискомфорт, одышка, учащенное дыхание, дыхание ртом и лихорадка от 40 до 42°С. Аускультация легких выявляет характерный треск, указывающий на эмфизему. Смерть может наступить в течение нескольких дней, несмотря на интенсивное лечение. Выздоровевшие животные часто отстают в развитии и имеют плохие ежедневные привесы [5].

Гистологическое исследование показывает синцитиальные клетки в эпителии бронхиол и паренхимы легких, внутрицитоплазматические тельца включения, пролиферации и / или дегенерации эпителии бронхиол, альвеолярной эпителизации, отек и формирование гиалиновых мембран. Лабораторная диагностика может быть затруднена в связи с тем, что вирус лабилен, и его редко удается выделить из ткани павшего животного. Для диагностики используются, ПЦР, РТ-ПЦР, ELISA, ИФА [6].

В настоящее время нет никаких конкретных противовирусных препаратов одобренных для лечения BRSV инфекции у крупного рогатого скота. Лечение BRSV инфекции состоит из трех этапов.

Первым шагом является поддерживающая терапия. Поддерживающая терапия состоит из защиты больного животного от обезвоживания, поддержания надлежащего баланса электролитов и содержания животного в чистом, хорошо вентилируемом помещении.

Второй шаг заключается в подавлении с помощью противомикробных препаратов вторичных инфекций, вызываемых патогенными микроорганизмами (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* и др.), которые могут развиваться в уже пораженных дыхательных путях больных животных.

Третьим шагом является использование противовоспалительных препаратов. Из-за иммуносупрессивного действия кортикостероидов, эти препараты не рекомендуются для использования в лечении респираторных заболеваний крупного рогатого скота. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются препаратами выбора. В настоящее время аспирин является единственным НПВС, который одобрен в США для использования в пищу животных.

Профилактика является ключом к противодействию BRSV инфекции. Хорошее содержание животных в хорошо проветриваемых помещениях является обязательным для профилактики всех респираторных заболеваний. Вакцинация является еще одним инструментом для предупреждения BRSV инфекций. Доступны как модифицированные живые вакцины, так и инактивированные вакцины. Оба типа имеют свои плюсы и минусы. Модифицированные живые вакцины, как правило, стимулируют выработку нейтрализующих антител. Модифицированные живые вакцины и инактивированные вакцины стимулируют выработку у телят не нейтрализующих антител и Т-лимфоцитов.

Наличие у молодых телят коллоидальных антител может препятствовать иммунному ответу

после вакцинации модифицированными живыми вакцинами. По этой причине сроки вакцинации имеют решающее значение. Телята мясных пород должны быть вакцинированы два раза до отъема для того, чтобы они были защищены, когда начнут самостоятельно поедать корма. Вакцинация телят молочных пород должна производиться инактивированными вакцинами или модифицированными

живыми вакцинами после того, как материнские антитела снижаются до неопределяемого уровня, это происходит на шестом месяце жизни [7]. Вместе с тем, вакцинация не может гарантировать 100% защиту телят от заболевания BRSV. Отмечены случаи заболевания вакцинированных телят в Польше Великобритании, Бельгии, Нидерландах, Дании, США.

Список литературы:

1. Pascaud, M.F. A respiratory syncytial virus of bovine origin/ M.F. Pascaud, C.L., Jacquier // Arch Gesamte Virusforsch. – 1970. – P. 327-42.
2. Rosenquist B.D. Isolation of respiratory syncytial virus from calves with acute respiratory disease. USA.P. – 280 с.
3. Smith M.H. Isolation, characterization, and pathogenicity studies of a bovine respiratory syncytial virus / M.H. Smith // Arch Virol. – 1975. – P. 237-47.
4. Smith T.R. The epidemiology of BRSV infection. / T.R. Smith, // Vet. Med. – 1993. – № 88, P. 881-885.
5. Figueroa-Chavez D. Detection of antibodies and risk factors for infection with bovine respiratory syncytial virus and parainfluenza virus 3 in dual-purpose farms in Colima, Mexico. / D. Figueroa-Chavez // Trop. Anim. Health Prod. – 2012. – 44. – P. 1417-1421.
6. Schreiber P. Journal of Veterinary Medicine, Series B. Volume 47, Issue 7, pages 535-550, September 2000
7. Flores E.F. A retrospective search for bovine respiratory syncytial virus (BRSV) antigens in histological specimens by immunofluorescence and immunohistochemistry / E.F. Flores. // Pesq. Vet. Bras. vol.20 n.4 Rio de Janeiro Oct. / Dec. 2000
8. Shirvani E. Seroepidemiological study of bovine respiratory viruses (BRSV, BoHV-1, PI-3V, BVDV, and BAV-3) in dairy cattle in central region of Iran (Esfahan province). / E. Shirvani // Tropical Animal Health and Production. January 2012. – Volume 44. – Issue 1. Pp. 191-195
9. Ohlson A. The relationship between antibody status to bovine corona virus and bovine respiratory syncytial virus and disease incidence, reproduction and herd characteristics in dairy herds. / A Ohlson // Acta Vet. Scand. – 2010 – 52. P. 37.
10. Ohlson A. Risk factors for seropositivity to bovine coronavirus and bovine respiratory syncytial virus in dairy herds / A. Ohlson, // Vet. Rec. 2010. – 167 – P. 11.
11. Valarcher J.F. Bovine respiratory syncytial virus infection. / Valarcher // J.F. Vet. Res. 2007, 38, 153-180.

Alekseev A.D., Petrova O.G.
Ural State Agrarian University

RESPIRATORY- SYNCYTIAL INFECTION OF CATTLE (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

Summary

Respiratory syncytial infection of cattle (hereinafter – RCI cattle) is the leading cause of acute respiratory disease in cattle (hereinafter – the SARS cattle). In foreign literature uses the term Bovine Respiratory Disease (BRD). The term ARD cattle is identical BRD, in complex BRD included not only viral diseases, such as RSI, infectious bovine rhinotracheitis (RTIs), viral diarrhoea disease mucous membranes (VD-BS), paragripp -3 cattle and caused by bacterial (Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, Histophilus somni, Mycoplasma bovis), fungi (Aspergillus) and parasitic agents.

Keywords: respiratory syncytial infection, acute respiratory diseases, cattle, epizootology, the level of infectivity.

УДК 616-002.5-085.33-036.8

УСТАНОВЛЕННЯ ХАРАКТЕРУ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ СИСТЕМИ ТРАВЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, ОЦІНКА ВАЖКОСТІ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ

Бойко А.В., Сем'янів І.О.

Буковинський державний медичний університет

Визначено напрямки фармакологічної корекції окремих ланок метаболічних змін, залежно від функціонального стану органів системи травлення у хворих із хіміорезистентним туберкульозом легень.

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз, синдром мальабсорбції, ендогенна інтоксикація.

Важливим фактором зростання захворюваності на туберкульоз (ТБ) у різних країнах світу, є швидке поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), резистентних до протитуберкульозних препаратів (ПТП). У Чернівецькій області, як і в цілому по державі, реєструється тенденція до зростан-

ня показника захворюваності на мультирезистентний туберкульоз з 4,1 на 100 тис. населення у 2011 р. до 5,9 у 2012 р. (на 14,3%, $p < 0,05$), що визначає гостроту і актуальність проблеми лікування таких пацієнтів.

Лікування хіміорезистентних форм туберкульозу легень, який характеризується швидким розмно-