

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Як свідчить багаторічний досвід, отриманий при епідрозслідуванні спалахів сальмонельозу на території області, запобігання виникненню масової інфекційної захворюваності можливе за рахунок дотримання вимог чинного законодавства на кожному окремому етапі технологічного процесу: від сировини – до готової продукції.

3. Недосконалість нормативної бази стосовно забезпечення якості та безпечності харчових продуктів та нехтування відповідальністю на етапі поступлення сировини, виготовлення продукції, зберігання, транспортування та реалізації – загрожують неблагоприємними наслідками для здоров'я людини.

EPIDEMIOLOGICAL RESULTS OF SALMONELLOSIS OUTBREAKS IN TERNOPIIL REGION

V.O. Panychev, N.V. Tsyapa, M.M. Pavelyeva, I.V. Kulachkovska, S.V. Matsipura, N.I. Hodovana, O.Ya. Bilynska, Yu.H. Dementiev, T.B. Barna, S.Ye. Yasinovska

SUMMARY. The outbreak of salmonellosis depend on the efficiency of operations professionals towards establishing a common factor of transmission and the existence of a cell - from the quality of the anti-epidemic measures.

Key words: outbreak, salmonella, Salmonella enteritidis, epidemiology products.

Отримано 2.03.2015 р.

© Колектив авторів, 2015
УДК 616.24-002.5-036.13-085.2/3

М.М. Кужко, Л.М. Процик, Н.М. Гульчук, О.В. Аврамчук, Л.І. Гречаник

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МОКСИФЛОКСАЦИНУ В ІНТЕНСИВНУ ФАЗУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України,
Головний військовий клінічний госпіталь, м. Київ

Мета дослідження – встановити ефективність моксифлоксацину в інтенсивну фазу протитуберкульозної хіміотерапії у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТЛ). У дослідження було включено 102 хворих: 31 отримували моксифлоксацин 0,4 г замість етамбутолу, 27 – моксифлоксацин 0,4 г замість ізоніазиду, 44 – стандартну протитуберкульозну терапію протягом 2 місяців. Встановлено, що застосування моксифлоксацину замість етамбутолу в інтенсивну фазу хіміотерапії призводить до підвищення частоти припинення кашлю на 23,4 %, мокротиння на 27,9 % через 2 тижні лікування, підвищення частоти припинення бактеріовиділення на 26,5 % за 1-й міс. лікування, скороченню термінів припинення бактеріовиділення до (4,6±0,4) тиж. порівняно із стандартною протитуберкульозною хіміотерапією.

Ключові слова: вперше діагностований туберкульоз легень, лікування, моксифлоксацин.

Туберкульоз залишається розповсюдженим захворюванням, що важко піддається лікуванню, інвалідизує хворих, завдає відчутний соціально-економічний збиток [1]. Більше 50 років, із часу введення в режим лікування рифампіцину, не було запроваджено нових антимікобактерійних препаратів. За даний час тільки фторхінолони показали багатообіцяючу активність щодо мікобактерії туберкульозу (МБТ) [2]. Gillespie S.H. та Billington O. протестували *in vitro* активність 5 фторхінолонів (моксифлоксацину, левофлоксацину, ципрофлоксацину, офлоксацину, спарфлоксацину) та ізоніазиду з метою оцінки їх потенційної активності стосовно МБТ та деяких інших нетуберкульозних мікобактерій. Моксифлоксацин виявився найактивнішим з хінолонів, пере-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вірених щодо МБТ (МІК₉₀ 0,25 мг/л), *Mycobacterium avium-intracellulare* (МІК₉₀ 1,0 мг/л), *Mycobacterium kansasii* (МІК₉₀ 0,06 мг/л) і *Mycobacterium fortuitum* (МІК₉₀ 1,0 мг/л), що вказало на його перспективність як антимікобактерійного засобу [3]. Моксифлоксацин має сприятливу фармакокінетику, великий об'єм розподілу, може проникати в епітеліальні клітини і макрофаги [4].

Активність моксифлоксацину *in vitro* проти МБТ було підтверджено в експериментальних дослідженнях на мишах [5] та у клінічних дослідженнях при монотерапії [6], що підвищило ймовірність того, що препарат може бути використаний у режимах хіміотерапії туберкульозу. Наступні дослідження на мишах показали, що комбінації протитуберкульозних препаратів, які включали моксифлоксацин, мали значно більшу бактерицидну активність, ніж стандартні режими лікування [7]. На сьогодні доведено ефективність фторхінолонів у лікуванні хворих на хіміорезистентний туберкульоз, а моксифлоксацин, зокрема, рекомендований до застосування у всіх режимах хіміотерапії для даної категорії хворих, у тому числі і при розширеній резистентності МБТ [8].

Проте дотепер не існує спільної думки дослідників щодо можливості та доцільності застосування моксифлоксацину в режимах хіміотерапії пацієнтів на ВДТБ, не визначено терміни та дози застосування препарату.

Метою даного дослідження було встановити ефективність і переносимість моксифлоксацину в інтенсивну фазу (ІФ) протитуберкульозної хіміотерапії у хворих на ВДТБ.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 102 хворих на ВДТБ. Основну групу становили 58 пацієнтів, які отримували моксифлоксацин в ІФ протитуберкульозної терапії, контрольну – 44 хворих, які отримували стандартну специфічну терапію, згідно з чинними Наказами МОЗ України. З метою визначення найбільш ефективного режиму хіміотерапії, пацієнти основної групи були розподілені на дві підгрупи: пацієнти ІА (31 особа) отримували моксифлоксацин 0,4 г *per os* щодня замість етамбутолу, пацієнти ІБ (27 осіб) отримували моксифлоксацин 0,4 г *per os* щодня замість ізоніазиду в інтенсивній фазі хіміотерапії. В усіх групах переважали пацієнти чоловічої статі – 20 (64,5 %), 19 (70,4 %), 28 (63,6 %) відповідно ($p > 0,05$), що характерно для захворюваності на туберкульоз легень в нашій країні. Хворі у досліджуваних групах також були ідентичні за віком, однаково переважали особи до 40 років, найбільш працездатного віку: 15 (48,4 %) пацієнтів у ІА групі, 16 (59,2 %) – у ІБ та 23 (52,3 %) – у ІІ групі, $p > 0,05$.

Серед клінічних форм туберкульозу інфільтративна форма зустрічалася найчастіше – у 23 (74,2 %), 21 (77,8 %), 34 (77,3 %) хворих відповідних груп, $p > 0,05$. Деструктивні зміни у легенях до початку лікування відмічались у всіх пацієнтів. У третини хворих у легенях діагностували одну каверну до 4 см – у 12 (38,7 %), 9 (33,3 %), 14 (31,8 %) випадках, $p > 0,05$. У другій третини пацієнтів було декілька порожнин розпаду у легенях, але їх розмір не перевищував 4 см: 11 (35,5 %) – у ІА групі, 11 (40,7 %) – у ІБ та 14 (31,8 %) – у ІІ, $p > 0,05$. Бактеріовиділення виявляли методом засіву та мазка у більшості хворих у кожній із груп: ІА група – у 29 (93,5 %), ІБ – у 26 (96,3 %), ІІ – у 40 (90,9 %) випадках ($p > 0,05$). При виявленні резистентності (полі- та мультирезистентності), за даними ТМЧ, пацієнти із даного дослідження виключалися.

Результати досліджень та їх обговорення

Клінічні прояви туберкульозу легень перед початком проведення ІФ антимікобактерійної терапії були зафіксовані у більшості пацієнтів, які входили у дослідження. Зокрема, на кашель скаржилися 29 (93,5 %) пацієнтів ІА групи, 26 (96,3 %) – ІБ та 40 (90,1 %) – ІІ групи. Так, вже через 2 тижні у більшості пацієнтів, у режими протитуберкульозної терапії яких був включений моксифлоксацин, не відмічали кашлю – 22 (75,9 %) у ІА та 23 (88,5 %) – у ІБ групах. З пацієнтів, які отримували стандартну специфічну терапію, припинення кашлю було лише у 26 (65,1 %) випадків, $p < 0,05$.

Виділення мокротиння було у 26 (83,9 %) пацієнтів ІА, 21 (77,8 %) – ІБ та 32 (80,0 %) – ІІ груп. Динаміка припинення (зменшення) виділення мокротиння була схожою із динамікою припинення кашлю, що обумовлено подвійною дією моксифлоксацину – на МБТ та неспецифічну бактерійну флору. Пацієнти, які отримували моксифлоксацин в ІФ, вже через два тижні відмічали зменшення або повне припинення мокротиння у 24 (93,5 %) та 18 (85,7 %) випадків у ІА та ІБ групах відповідно, що на 27,9 і 20,1 % більше, ніж у хворих, які отримували стандартну хіміотерапію ($p_{ІА-ІІ} < 0,05$, $p_{ІБ-ІІ} > 0,05$).

Задишку при фізичному навантаженні відмічали більшість пацієнтів у всіх групах: 22 (71,0 %) – у ІА, 20 (70,4 %) – у ІБ, 31 (70,5 %) – у ІІ групі відповідно. Зменшення задишки при фізичному навантаженні за 2 тижні перебування у стаціонарі відмічали лише половина пацієнтів – 12 (54,5 %), 9 (45,0 %), 14 (45,2 %) відповідно в усіх групах, $p > 0,05$. Незначна позитивна клінічна динаміка продовжувала відмічатися і в наступний місяць: зменшення задишки у хворих ІА групи – у 17 (77,3 %), ІБ – у 16 (80,0 %), ІІ – у 23 (74,2 %) випадках ($p > 0,05$). Збереження задишки у великій кількості пацієнтів обумовлено великим поширеним специфічним процесом із масивним ураженням паренхіми легень.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як свідчить табл. 1, у переважної більшості пацієнтів, які отримували моксифлоксацин в ІФ, пік припинення бактеріовиділення припадає на 4-6-й тиждень лікування. Найбільш ефективним за даний період часу виявився режим хіміотерапії, в якому замість етамбутолу використовували моксифлоксацин (ІА група). Так, вже через 4 тижні хіміотерапії МБТ у мокротинні не виявля-

ли у 20 (69,0 %) хворих ІА групи, що вірогідно більше, ніж у контрольній групі – у 17 (42,5 %) осіб ($p_{IA-II} < 0,05$). Заміна ізоніазиду на моксифлоксацин у стандартному режимі хіміотерапії (ІБ група) не призвело до вірогідного збільшення припинення бактеріовиділення – у 15 (57,7 %) пацієнтів порівняно із стандартним режимом терапії – у 17 (42,5 %) хворих ($p_{IB-II} > 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка припинення бактеріовиділення залежно від режиму протитуберкульозної хіміотерапії, ($M \pm m$) %

Термін лікування	Групи хворих					
	ІА		ІБ		ІІ	
	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$
Через 2 тижні	6	20,7±7,5	6	23,1±8,3	5	12,5±5,2
Через 4 тижні	20	69,0±8,6*	15	57,7±9,7	17	42,5±7,8
Через 6 тижнів	26	89,6±5,7	21	80,8±7,7	29	72,5±7,1
Через 8 тижнів	28	96,6±3,4	24	92,3±5,2	34	85,0±5,6
Через 12 тижнів	29	100,0	26	100,0	37	92,5±4,1

Примітка. * – значення показника між ІА і ІІ групами вірогідно відрізняється, $p < 0,05$.

Після 2 місяців лікування була оцінена рентгенологічна динаміка процесу у пацієнтів основної і контрольної груп. Після завершення ІФ лікування у частини пацієнтів відмічали повне розсмоктування та ущільнення вогнищево-інфільтративних змін у легенях. Застосування моксифлоксацину не призвело до швидшого зникнення патологічних змін у легенях – у 25 (80,6 %) хворих ІА, у 21 (77,8 %) – ІБ і у 32 (72,7 %) – ІІ групи відповідно ($p_{IA-II} > 0,05$, $p_{IB-II} > 0,05$).

Одним із головних критеріїв оцінки режиму протитуберкульозної терапії є загоєння порожнин деструкції у легенях. З появою нових фторхінолонів, зокрема моксифлоксацину, у якого виявилася потужна бак-

терицидна і стерилізаційна активність щодо МБТ, сприятлива фармакокінетика та хороші профілі безпеки, припускали, що він може виявитися корисним у скороченні тривалості лікування туберкульозу, при використанні разом з іншими бактерицидними препаратами першого ряду.

Замінивши у стандартному режимі терапії етамбутол на моксифлоксацин, препарат із високою бактерицидною активністю, очікували і на більш високу інтенсивність регресії порожнин розпаду у легенях. Результати застосування моксифлоксацину у режимах ІФ терапії на інтенсивність регресії каверн представлено у табл. 2.

Таблиця 2

Вплив моксифлоксацину на інтенсивність регресії порожнин розпаду по закінченні ІФ основного курсу хіміотерапії, ($M \pm m$) %

Стан деструктивних змін	Групи хворих					
	ІА		ІБ		ІІ	
	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$	Абс.	$M \pm m$
Загоєння	5	16,1±6,6	2	7,4±5,0	4	9,1±4,3
Регресія	22	71,0±8,1	20	74,1±8,4	29	65,9±7,1
Без змін	3	9,7±5,3	3	11,1±6,0	7	15,9±5,5
Збільшення	1	3,2±3,2	2	7,4±5,0	4	9,1±4,3

Примітка. Міжгрупові значення показника вірогідно не відрізняються, $p > 0,05$.

Виходячи з даних табл. 2, застосування моксифлоксацину замість етамбутолу в ІФ протитуберкульозної терапії призвело до загоєння порожнин розпаду у 5 (16,1 %) хворих, що лише на 7,0 % більше, ніж при застосуванні стандартної хіміотерапії, $p_{IA-II} > 0,05$. Загалом, позитивна динаміка відмічалася у хворих всіх груп, вірогідного впливу моксифлоксацину не відмічали – 27 (87,1 %) осіб у ІА, 20 (74,1±8,4) % – у ІБ, 29 (65,9±7,1) % – у ІІ групі, $p_{IA-II} > 0,05$, $p_{IB-II} > 0,05$.

Негативна динаміка після завершення ІФ була пов'язана із низькою прихильністю до лікування та поганою переносимістю протитуберкульозних препаратів.

Приведені дані по частоті зникнення клінічних симптомів (припинення кашлю, мокротиння, задишки) та частоті припинення бактеріовиділення та загоєння порожнин розпаду показали неоднозначні результати по ефективності моксифлоксацину. З метою визначення

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

спроможності моксифлоксацину скоротити основний курс хіміотерапії, проаналізовані терміни зникнення клінічної та рентгенологічної симптоматики у пацієнтів різних груп залежно від режиму протитуберкульозної хіміотерапії.

Як свідчить табл. 3, застосування моксифлоксацину в ІФ хіміотерапії замість етамбутолу та ізоніазиду в стандартних режимах призводить до вірогідного скорочення термінів зникнення клінічної симптоматики: припинення кашлю – (1,7±0,1) і (1,6±0,1) тиж. порівняно із стандартним режимом протитуберкульозної терапії – (2,2±0,2) і

(2,1±0,2) тиж. ($p_{IA-II} < 0,05$, $p_{IB-II} < 0,05$). Моксифлоксацин належить до IV покоління фторхінолонів («респіраторні фторхінолони»), які характеризуються високою активністю у відношенні як до грам(+) і грам(-) аеробів, так і до внутрішньоклітинних збудників і анаеробів. Висока активність проти перерахованих збудників і хороший фармакокінетичний профіль моксифлоксацину дозволяє швидко зменшити кашель із виділенням харкотиння порівняно з ізоніазидом та етамбутолом, які не впливають на інші інфекції дихальних шляхів.

Таблиця 3

Терміни зникнення клінічної симптоматики у пацієнтів різних груп залежно від режиму протитуберкульозної хіміотерапії, (M±m)

Показник	Групи хворих			р IA-IB	р IA-II	р IB-II
	IA (M±m)	IB (M±m)	II (M±m)			
Кашель (тиж.)	1,7±0,1	1,6±0,1	2,2±0,2	p>0,05	p<0,05	p<0,05
Мокротиння (тиж.)	1,7±0,1	1,6±0,1	2,1±0,1	p>0,05	p<0,05	p<0,05
Задишка (тиж.)	2,4±0,3	2,3±0,3	2,3±0,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Припинення бактеріовиділення (тиж.)	4,5±0,4	5,0±0,4	5,9±0,4	p>0,05	p<0,05	p>0,05
Розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін (міс.)	4,2±0,2	4,4±0,3	4,8±0,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Загоєння деструкцій (міс.)	4,1±0,2	4,2±0,3	4,7±0,3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Тривалість стаціонарного лікування (міс.)	2,2±0,2	2,3±0,2	2,5±0,2	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Замінивши у стандартному режимі специфічної терапії етамбутол на моксифлоксацин, отримали режим, у якому всі препарати володіють бактерицидною активністю стосовно МБТ. Аналіз ефективності даного режиму у пацієнтів IA групи показав, що очікуване вірогідне скорочення термінів отримали припинення бактеріовиділення (4,6±0,4) тиж. порівняно із стандартною терапією (5,9±0,4) тиж. ($p_{IA-II} < 0,05$). Заміна ізоніазиду на моксифлоксацин не призвела до скорочення термінів припинення бактеріовиділення – (5,0±0,4) і (5,9±0,4) тиж. ($p_{IB-II} > 0,05$).

Застосування моксифлоксацину в інтенсивну фазу терапії не призвело до покращення репаративних процесів у легенях – терміни розсмоктування патологічних змін – (4,2±0,2) міс. та загоєння порожнин деструкції – (4,1±0,2) міс. вірогідно не відрізнялися від стандартної терапії – (4,8±0,3) і (4,7±0,3) міс. відповідно, $p_{IA-II} > 0,05$, $p_{IB-II} > 0,05$.

Не дивлячись на вірогідно швидші терміни припинення бактеріовиділення із застосуванням моксифлоксацину, по завершенні ІФ терапії частота припинення мікобактеріовиділення була однаково високою у всіх пацієнтів: у 96,6 % – IA, у 92,3 % – IB та у 85,0 % хворих II групи ($p > 0,05$), тому і тривалість стаціонарного лікування також не відрізнялася (2,2±0,2) міс. у IA групі, (2,3±0,2) міс. – у IB, (2,5±0,2) міс.

у II групі, $p_{IA-II} > 0,05$, $p_{IB-II} > 0,05$. Тобто, моксифлоксацин може бути призначений замість ізоніазиду в ІФ при його непереносимості. Необхідні подальші дослідження з призначенням моксифлоксацину на весь основний курс хіміотерапії у вперше діагностованих хворих на туберкульоз з перспективою заміни ізоніазиду при його резистентності.

Висновки

1. Застосування моксифлоксацину замість етамбутолу в ІФ протитуберкульозної хіміотерапії у хворих на ВДТБ призводить до:

– підвищення частоти припинення кашлю на 23,4 %, мокротиння на 27,9 % через 2 тижні лікування порівняно із стандартним режимом хіміотерапії ($p < 0,05$);

– підвищення частоти припинення бактеріовиділення на 26,5 % за 1-й міс. лікування ($p < 0,05$), порівняно із стандартною схемою лікування;

– загоєння або регресії порожнин розпаду у легенях у 87,1 % пацієнтів після завершення ІФ специфічної хіміотерапії;

– скорочення термінів припинення бактеріовиділення на (1,5±0,4) тиж. порівняно із стандартною схемою лікування ($p < 0,05$).

2. Застосування моксифлоксацину в ІФ терапії не призводить до підвищення частоти та скорочення тер-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мінів розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін та загоєння порожнин деструкцій у легенях.

Перспективи подальших досліджень – визначення ефективності моксифлоксацину замість етамбутолу в короткострокових 4-хмісячних режимах протитуберкульозної хіміотерапії.

Література

1. Наукові підходи до вирішення проблем туберкульозу / [Ю.І. Фещенко та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2013. – № 2. – С. 5–14.
2. Ginsberg A.M. Tuberculosis drug development: progress, challenges, and the road ahead / A.M. Ginsberg // Tuberculosis. – 2010. – Vol. 90. – P. 162-167.
3. Gillespie S.H. Activity of moxifloxacin against mycobacteria / S.H. Gillespie, O. Billington // J. Antimicrob. Chemother. – 1999. – Vol. 44, N 3. – P. 393-395.
4. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin, and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers / [A. Lubasch et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2000. – Vol. 44. – P. 2600-2603.
5. Moxifloxacin (BAY12-8039), a new 8-methoxyquinolone, is active in a mouse model of tuberculosis / [E. Miyazaki et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 1999. – Vol. 43. – P. 85-89.
6. The bactericidal activity of moxifloxacin in patients with pulmonary tuberculosis / [R.D. Gosling et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 168. – P. 1342-1345.
7. Moxifloxacin-containing regimen greatly reduces time to culture conversion in murine tuberculosis / [E.L. Nuermberger et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 421-426.
8. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update / [D. Falzon et al.] // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 38. – P. 516-528.

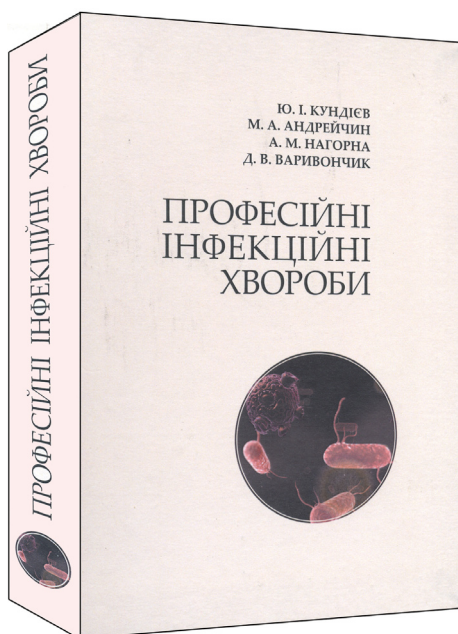
EFFICIENCY OF APPLICATION MOXIFLOXACIN IN THE INTENSIVE PHASE OF ANTITUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

M.M. Kuzhko, L.M. Protsyk, N.M. Hulchuk, O.V. Avramchuk, L.I. Hrechanyk

SUMMARY. The aim – to determine the efficacy of moxifloxacin in the intensive phase of antituberculosis chemotherapy in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. The study included 102 patients: 31 received moxifloxacin 0,4 g instead of ethambutol, 27 received moxifloxacin 0,4 g instead of isoniazid, 44 standard antituberculosis therapy during the 2 months. Established that the use of moxifloxacin instead of ethambutol in the intensive phase of chemotherapy leads to an increase frequency cessation of cough by 23,4 %, sputum by 27,9 % after 2 weeks of treatment, increased frequency of bacteriological conversion by 26,5 % for the 1st month treatment, reduction of terms of bacteriological conversion up (4,6±0,4) weeks compared to standard antituberculosis chemotherapy.

Key words: newly diagnosed pulmonary tuberculosis, treatment, moxifloxacin.

Отримано 29.02.2015 р.



СВІТ ПОБАЧИЛА НОВА КНИГА!

Професійні інфекційні хвороби / Ю. І. Кундієв, М. А. Андрейчин, А. М. Нагорна, Д. В. Варивончик. – К. : ВД «Авіцена», 2014. – 528 с.

Висвітлено етіологію, епідеміологію, клінічні прояви, професійні чинники поширення низки інфекційних хвороб, пов'язаних з виробничим середовищем, і відповідні профілактичні та протиепідемічні заходи. Окремі розділи присвячені проблемам ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу, вірусних гепатитів, зоонозних інфекцій (бруцельоз, геморагічна гарячка з нирковим синдромом, еризипелоїд, кліщовий енцефаліт, ку-гарячка, Лайм-бореліоз, лептоспіроз, лістеріоз, орнітоз, сибірка, туляремія, ящур).

Для науковців і практикуючих лікарів-гігієністів, епідеміологів, інфекціоністів, лікарів загальної практики і сімейної медицини, які цікавляться професійними захворюваннями. Книга може бути корисною для викладачів профільних кафедр медичних університетів і слухачів факультетів післядипломної освіти.

З питань придбання звертатися у ТОВ «Видавничий дім «Авіцена», 03150, Київ-150, а/с 302, тел. +38 044 289-64-49, +38 050 469-58-61. Вартість 305 грн.