

Показники оцінки лабораторними способами ефективності лікування методами ГБО

Стадії ОЕ	Лейкоцитарна формула крові											
	Час згортання крові		Ноги					Руки				
	ноги	руки	Е	П	С	Л	М	Е	П	С	Л	М
I стадія, n=10 до лікування	112,0± ±8,5	210,0± ±30,4	3,6± ±0,3	4,2± ±0,5	44,0± ±2,8	42,8± ±2,8	6,0± ±1,0	3,0± ±0,7	5,0± ±0,7	52,2± ±3,8	33,0± ±2,7	7,2± ±1,4
після лікування	117,00± ±9,95	180,0± ±21,0	3,0± ±0,7	4,0± ±0,9	43,0± ±2,5	43,0± ±2,3	7,20± ±0,49	3,4± ±0,8	4,6± ±0,8	53,0± ±0,8	32,0± ±1,7	6,6± ±1,2
II стадія, n=52 до лікування	128,0± ±7,1	178,0± ±6,7	2,60± ±0,26	4,10± ±0,23	41,2± ±1,1	41,2± ±1,0	5,4± ±0,4	3,1± ±0,3	4,2± ±0,2	52,2± ±1,2	34,9± ±1,4	5,5± ±0,3
після лікування	292,2± ±26,6	164,0± ±14,4	2,6± ±0,5	3,4± ±0,5	46,9± ±2,2	44,7± ±2,0	5,3± ±0,4	2,7± ±0,5	4,2± ±0,4	45,0± ±2,1	43,6± ±2,2	4,7± ±0,4
III стадія, n=20 до лікування	135,0± ±6,8	202,0± ±9,4	3,5± ±0,3	4,5± ±0,4	38,0± ±1,5	49,6± ±1,5	5,6± ±0,5	3,8± ±0,3	4,8± ±0,4	49,0± ±2,2	38,0± ±2,4	4,0± ±0,3
після лікування	136,00± ±6,34	178,0± ±13,4	3,5± ±0,3	4,4± ±0,3	39,0± ±1,7	46,0± ±1,0	6,2± ±0,4	3,7± ±0,3	4,7± ±0,4	48,0± ±1,9	38,0± ±2,1	4,9± ±0,3
P1	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
P2	<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	<0,05	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	<0,01	>0,02	>0,5
P3	>0,5	>0,05	<0,01	>0,5	>0,5	<0,05	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,05

Новосибірск: Наука, 1983. — С. 18-59.

2. *Діагностика*, лікування та профілактика облітеруючого ендартеріїту нижніх кінцівок робочих вугільної та гірничорудної промисловості: Метод. рекомендації / П. А. Мартинець, В. С. Науменко, А. А. Ковальчук та ін. — Кривий Ріг, 1996. — С. 20.

3. *Киселёв С. О.* Принцип действия ГБО на организм // *Гипербарическая физиология и медицина*. — 2002, — № 9. — С. 3-7.

4. *Мартынец П. А.* Диагностическая значимость суммарных лимфоцитов у больных облитерирующим эндартериитом // *Лаб. диагностика*. — 2003. — № 4. — С. 56-59.

5. *Патент 12409 А.* Україна. МКВ А 61 В 5/00, А 61 В 35/03. Спосіб оцінки ефективності лікування хворих вегетативною поліневропатією / Мартинець П. А., Яценко А. Б., Коваленко В. М., Василенко А. М. № 93005514. Заявлено 03.06.93. Опубліковано 28.02.97. Бюл. № 1.

6. *Руководство по гипербарической оксигенации* (теория и практика клинического применения) / А. Ю. Аксельрод, Л. Д. Ашурова, Н. Н. Бажанов и др.: Под ред. С. Н. Ефуні. — М.: Медицина, 1986. — С. 41.

7. *Сыновец А. С., Кенц В. В., Морозов Б. М.* Хронические ишемические расстройства в конечностях. — К.: Здоров'я, 1978. — 134 с.

8. *Справочник по невропатологии* / Под ред. Е. В. Шмидта. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1981. — С. 320.

УДК (616.98:578.833.28):57.083.2(477.74)

З. І. Могілевська, Л. Я. Могілевський, Ю. А. Бощенко, В. А. Тишечкіна, О. О. Юрченко, І. Т. Русев, С. Я. Лаврюкова, О. В. Гедзул, С. Ф. Драндар

ВИВЧЕННЯ ПОШИРЕНOSTІ ВІРУСУ ЗАХІДНОГО НІЛУ І ЙОГО ЕТІОЛОГІЧНОЇ РОЛІ В ІНФЕКЦІЙНІЙ ПАТОЛОГІЇ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечникова,
Міська клінічна інфекційна лікарня, Одеса

Вірус Західного Нілу (ВЗН) є збудником лихоманки Західного Нілу (ЛЗН) — особливо небезпечної природно-осередкової інфекційної хвороби.

Збудник був виділений у 1937 році, однак дотепер не розроблені методи специфічного лікування і профілактики спричинюваного ним захворюван-

ня. Основними резервуарами ВЗН у природі є птахи, кліщі, а переносниками — кровососні комарі багатьох видів. Вірус Західного Нілу широко



розповсюджений в Африці, Азії, Європі, з 1999 р. — і в Америці. До 90-х років минулого сторіччя захворювання ЛЗН мали, в основному, спорадичний або груповий характер і легкий перебіг. У 1996 р. у Румунії, а з 1999 р. у Росії та США почали реєструвати епідемії цього захворювання з незвичайно тяжким клінічним перебігом і високою летальністю [1]. Уперше з'явившись на американському континенті в Нью-Йорку в 1999 р., ВЗН швидко поширився на території країн Північної (Канада) і Центральної Америки (Мексика, Сальвадор, Домініканська республіка) [2; 3]. При вивченні причин настільки різкої зміни поводження ВЗН було встановлено, що виділені в Росії під час епідемії штами генотипно відрізнялися від штамів, виділених у попередні роки епідемічного благополуччя. Це дозволило пов'язати епідемічну ситуацію, що виникла, з інтродукцією на уражені території нових генетично змінених штамів ВЗН, яким притаманна більша вірулентність [4]. І дійсно, такий висновок підтвердився при вивченні епідеміологічних особливостей інфекції в Америці. Зокрема, крім класичного шляху зараження через комарів, була встановлена можливість інфікування через кров і трансплантовані органи, плаценту, материнське молоко й ушкоджену шкіру [5]. Ця здатність ВЗН до персистенції в організмі людини, безсумнівно, може створити значні проблеми для громадської охорони здоров'я.

За даними Центральної санепідстанції МОЗ України, в природних біоценозах на території Чорноморського біосферного заповідника Херсонської області та ще в 9 адміністративних областях України спостерігається циркуляція ВЗН. Однак Одеська область у їхнє число не входить, хоча, за деякими даними, у 70-х роках минулого сторіччя вірус тут

виявляли [6]. Близьке сусідство з Румунією, проходження над територією області міграційних коридорів птахів з ендемічних за ЛЗН країн африканського континенту, а також ландшафтно-фауністичні та кліматичні особливості дозволяють думати, що цей регіон України може стати зоною високого ризику виникнення неблагополучних епідемічних ситуацій щодо ЛЗН.

Мета роботи — виявлення поширеності ВЗН на території Одеської області й оцінка його ролі в інфекційній патології її населення.

Матеріали та методи дослідження

Для пошуку ВЗН або його антигену проведені вірусологічні дослідження суспензій кровососних комарів і кліщів, а також органів птахів. У серологічних реакціях вивчали популяційний імунітет здорового населення 9 районів Одеської області та міст Білгорода-Дністровського і Ізмаїлу. Для встановлення етіологічної ролі ВЗН в інфекційній патології населення досліджували сироватки крові від хворих із сигнальними ознаками арбовірусних інфекцій. Виділення вірусу проводили на новонароджених мишах шляхом внутрішньомозкового зараження. Вірусні антигени в польовому матеріалі та матеріалі від хворих верифікували в ІФА (прямий сандвіч) на тест-системах інституту вірусології ім. Д. І. Іванівського РАМН (Москва). Специфічні антитіла в крові здорових і хворих людей виявляли в РГГА з гусячими еритроцитами, а також методом ІФА (непрямий варіант) на тест-системах виробництва того ж інституту. Отримані результати піддавали статистичній обробці [7].

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні популяційного імунітету антитіла до ВЗН бу-

ли виявлені у населення, що проживає на території 9 сільських районів і в Білгороді-Дністровському та Ізмаїлі (табл. 1).

Середній показник імунного прошарку становив $(23,37 \pm 2,12) \%$ і коливався в межах від $(5,13 \pm 3,53)$ до $(45,28 \pm 6,84) \%$. Більш високий рівень проепідемічування спостерігали в Ізмаїльському, Овідіопольському і Білгород-Дністровському сільських районах. Це, мабуть, пов'язано з тим, що через їхню територію протікають ріки Дунай і Дністер, що створюють разом із численними лиманами, плавнями й озерами сприятливі умови для масового виплоду комарів — основних переносників ВЗН. Слід зазначити, що показник популяційного імунітету у міського населення був значно вищим, ніж у сільського, — $(37,80 \pm 5,35)$ і $(19,62 \pm 2,23) \%$ при $t=3,137$; $P<0,002$. Можливо, це пов'язано з особливостями формування урбаністичних вогнищ циркуляції ВЗН, що потребує більш детального вивчення.

Ретроспективне вивчення в РГГА сироваток крові хворих, що знаходилися на лікуванні в інфекційній лікарні м. Одеси протягом 1999–2004 рр. і мали сигнальні ознаки арбовірусних інфекцій, дозволило виявити значну питому вагу серопозитивних осіб до ВЗН (табл. 2).

Найбільша кількість хворих із серопозитивними зрушеннями була відзначена в 1999 і 2001 рр. $((54,17 \pm 10,17)$ і $(68,75 \pm 8,94) \%$ відповідно). Середньообластний показник імунного прошарку серед них $(45,06 \pm 3,91 \%)$ перевищував результати, отримані при вивченні імуноструктури здорового населення області в 2000–2003 рр. $(23,37 \pm 2,12 \%$ при $P<0,05$).

Найчастіше антитіла в хворих із ВЗН виявляли в осіб із неврологічною та гострою респіраторною симптоматикою (табл. 3).

На це слід особливо звертати увагу при появі групових



Результати обстеження на наявність антитіл до ВЗН донорів Одеської області в РГГА

Адміністративні території	ВЗН		
	Обстежено	З них позитивні	
		абс.	% ± m
м. Білгород-Дністровський	29	7	24,14±7,95
м. Ізмаїл	53	24	45,28±6,84
Білгород-Дністровський р-н	23	7	30,43±9,93
Біляївський р-н	53	10	18,87±5,37
Болградський р-н	29	5	17,24±7,01
Ізмаїльський р-н	8	3	37,50±17,12
Кілійський р-н	33	3	9,09±5,00
Комінтернівський р-н	39	7	17,95±6,15
Котовський р-н	38	7	18,42±6,29
Овідіопольський р-н	54	18	33,33±6,42
Ренійський р-н	39	2	5,13±3,53
Всього:	398	93	23,37±2,12

Таблиця 2

Антитіла до ВЗН у хворих на сезонні лихоманки із сигнальними ознаками арбовірусних інфекцій (РГГА)

Рік	Наявність антитіл до ВЗН		
	Обстежено	З них позитивні	
		абс.	% ± m
1999	24	13	54,17 ± 10,17
2000	30	12	40,00 ± 8,94
2001	16	11	68,75 ± 11,59
2002	41	20	48,78 ± 7,81
2003	35	13	37,14 ± 8,17
2004	16	4	25,00 ± 10,83
Всього:	162	73	45,06 ± 3,91

Таблиця 3

Антитіла до ВЗН у хворих із різними клінічними проявами РГГА

Форми клінічних проявів	Обстежено	З них: з позитивним результатом	
		абс.	% ± m
Серозні менінгіти і менінгоенцефаліти	98	51	52,04 ± 9,89
Гострі захворювання респіраторного тракту	31	13	41,93 ± 17,37
Лихоманка неясної етіології	33	9	27,27 ± 15,19
Всього:	162	73	45,06 ± 7,66

і масових випадків сезонних захворювань, які супроводжуються подібною симптоматикою. Так, у 1998–1999 рр. у м. Одесі мав місце спалах гострих серозних менінгітів, під час якого, в цілому, занедужало 442 особи. Спочатку етіологію захворювань пов'язували з ентеровірусами (так само, як і початок спалаху ЛЗН у Росії), хоча остаточного лабораторного підтвердження цей діагноз не одержав. Вищенаведені нами дані дозволяють із великою часткою ймовірності припустити етіологічну роль ВЗН у цьому спалаху. На ЛЗН хворих не обстежували, і етіологія спалаху так і залишилася нерозпізаною. Слід зазначити, що сезонні серозні менінгіти в Одеській області реєструють щорічно, однак більшість із них залишаються етіологічно не діагностованими і у той же час не обстеженими на ВЗН. Цей факт необхідно враховувати в зв'язку з тим, що в 2003 р. їхня кількість зросла майже в 2 рази, порівняно з попередніми роками (у 2000 р. — 57, у 2001 р. — 56, у 2002 р. — 59, у 2003 р. — 109).

Оскільки в діагностиці інфекційних захворювань найбільш доказовим є метод парних сироваток, то у 62 хворих із сигнальними ознаками ЛЗН було проведено таке дослідження методом РГГА і ІФА. Антитіла до ВЗН ретроспективно виявлені у 32 (51,61±6,35 %) хворих. У 23 із них у динаміці захворювання спостерігали діагностичні імунологічні зрушення до цього вірусу, що дозволило нам встановити діагноз ЛЗН. Крім того, наявність відповідного клініко-епідеміологічного анамнезу дозволила нам ретроспективно встановити діагноз ЛЗН ще 23 хворим, обстеженим одноразово, але які мали високі діагностичні титри в РГГА і ІФА. Таким чином, діагноз ЛЗН був ретроспективно поставлений нами 46 хворим. Віковий діапазон

захворілих коливався від 8 до 89 років. Найбільшу групу серед них становили хворі віком від 8 до 19 років (32,60 %). Сумарна питома вага хворих віком 50–59 і 60–69 років у загальній віковій структурі становила 19,60 %. Таким чином,

серед захворілих переважали хворі більш молодого віку. Клінічний перебіг захворювання відрізнявся значною тяжкістю. Так, у 52,17 % хворих відзначали патологію центральної нервової системи (серозні менінгіти і менінгоенцефаліти).



На те, що клінічний перебіг ЛЗН в останні роки тяжчає, вказують автори, що вивчали епідемічні спалахи ЛЗН у Румунії, Росії й Америці наприкінці минулого сторіччя. Переважна більшість хворих із ретроспективно встановленим діагнозом ЛЗН занедужала у сезон масового виплоду комарів — основних переносників її збудника. У зв'язку з цим був проведений серо- і вірусологічний моніторинг комарів, вилонених у районах області. Серологічна детекція дозволила знайти антиген ВЗН у 9,04 % проб комарів *Caspius dorsalis*, *Aedes duplex* Mart, *Anopheles bifurcates* і *Culex pipiens*, доставлених із Балтського і Біляївського районів. Серопозитивні проби в цих районах становили відповідно 23,7 і 50,0 %, а вірусифорність комарів — 0,17 % (у середньому по області — 0,06 %).

Відомо, що при західнонільській інфекції птахи є індикатором можливих епідускладнень, оскільки епізоотії як серед синантропних, так і серед диких птахів передують виникненню захворювань у людей. Тому сероепізоотологічний і вірусологічний скринінг циркуляції ВЗН серед птахів є невід'ємною частиною епідеміологічного нагляду. При обстеженні матеріалу від птахів антиген ВЗН був верифікований нами в суспензії мозку зарянок, вилонених на о. Зміїний, який лежить на шляху сезонних міграцій птахів. При обстеженні 60 птахів (в основному, виду, що наземно годується) антитіла до ВЗН були знайдені в сироватці крові сірої куріпки з Татарбунарського району. Ці факти підтверджують загальноновизнану думку, що мігруючі птахи є резервуарами і транспортерами ВЗН і привнесений ними вірус індукується в місцеві біоценози. Важливе епідеміологічне значення має подальша доля таких вірусів. При наявності сприятливих ландшафтно-

фауністичних компонентів віруси зберігаються і поширюються в місцевих біоценозах, при несприятливому поєднанні цих факторів — вони елімінуються. На наш погляд, особливого значення набуває занесення птахами генетично змінених штамів тих видів арбовірусів, які вже укоренилися і циркулюють у місцевих біоценозах. Завдяки використанню вже готових екологічних ніш (переносники, резервуари), привнесені віруси, можливо, мають більшу вірулентність і змінену антигенність, тому можуть витиснути з циркуляції місцеві штами і створити небезпечну передепідемічну ситуацію у зв'язку з відсутністю у населення популяційного імунітету до них. Саме таким уявляється нам механізм тих епідемічних ускладнень щодо ВЗН, що відзначені в останні десятиліття у світі.

Проведені нами дослідження дозволяють зробити такі висновки:

1. На обстежених територіях Одеської області активно циркулює ВЗН, що підтверджується вірусологічними і серологічними дослідженнями птахів, комарів і людей.

2. Ретроспективно встановлена роль ВЗН у виникненні раніше не розшифрованих сезонних лихоманок.

3. Високі показники імунного прошарку у населення свідчать про переважний інпарантний перебіг ЛЗН, що не виключає формування тривалої персистенції вірусу з можливою хронізацією процесу і подальшою його передачею парентерально чи трансплацентарно.

4. Переважна симптоматика ураження центральної нервової системи, відзначеного у хворих на ЛЗН, визначає необхідність обстеження на зараженість ВЗН усіх захворілих із такими ознаками в період активності переносників.

5. Моніторинг за циркуляцією ВЗН, своєчасне прове-

дення діагностичних досліджень, а також здійснення заходів, спрямованих на зниження кількості комарів і захист від них населення, будуть сприяти запобіганню епідемічним ускладненням щодо ЛЗН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Львов Д. К. Лихорадка Западного Нила // Вопр. вирусологии. — 2000. — № 2. — С. 4-9.

2. WEST NILE VIRUS UPDATE 2003 — CANADA (27). ProMED. November 13, 2003. promedmail.org. archiv number: 20031113. 2811 Available from: URL: <http://www.healthnet.org/programs/promed.html>.

3. West Nile virus in Mexico: Evidence of Widespread circulation since July 2002 / I. G. Estrada-Franco, R. Navarro-Lopez, D. W. C. Beasley et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 9, N 12. — P. 1604-1607.

4. Львов Д. К. Значение вновь возвращающихся инфекций в биобезопасности // Вопр. вирусологии. — 2002. — № 5. — С. 4-7.

5. Shi P. V., Wong S. J. Serologic diagnosis of West Nile virus infection: Wadsworth Center, New York State Department of Health, Albany 12201, USA. ship@wardsworth.org // Expent Rew Mol Diagn. — 2003. — N 3(6). — P. 733-741.

6. Греков В. С. Арбовирусы Северо-Западного Причерноморья, экологически связанные с птицами: Дис. ... канд. биол. наук. — Одесса, 1980. — 197 с.

7. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. — М., 1975. — 295 с.

