

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

4 (11) 2014

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель отдела рекламы Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»
Директор Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profdom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ... ..
Цена свободная.
Подписано в печать: 24.12.2014 г.

Отпечатано в типографии

Подписка в Украине:
через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»».

Подписка в Беларуси:
ведомственная – 000842
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна
на сайте научной электронной библиотеки РФ www.elibrary.ru
и в базе данных East View на сайте www.eastview.com

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора Шкурба А.В., д.м.н., Киев
Ответственный секретарь Подолюк О.А., к.м.н., Киев
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Редакционный совет:
Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Москаленко В.Ф., вице-президент НАМН Украины,
академик НАМН Украины, член-корр. НАПН Украины,
профессор, д.м.н., Киев;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Широкобов В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепропетровск.

Редакционная коллегия:
Антоненко М.Ю., профессор, д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание
Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОМмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям.

Передовые статьи

Патогенез и клинико-эпидемиологические особенности вспышки болезни Эбола в Западной Африке в 2014 году
Голубовская О.А......6

Оригинальные исследования

Частота выявления синдрома раздраженной кишки после антибиотикотерапии Лайм-боррелиоза
Пасична И.А. 14

Клиническое значение бета-лактамазной активности мокроты
Семенов В.М., Жильцов И.В., Скворцова В.В., Дмитраченко Т.И., Веремей И.С...... 19

Значение молекулы адгезии VCAM-1 при внегоспитальных пневмониях
Скворцова В.В., Семенов В.М., Шаряков Д.Е., Дмитраченко Т.И. 28

Клинические предикторы бактериальных инфекционных осложнений при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток
Стома И.О...... 38

Эффективность гепатопротекторов как патогенетических средств для улучшения переносимости противотуберкулезной химиотерапии у больных с впервые диагностированным туберкулезом и сопутствующими хроническими гепатитами В и/или С
Корчинская М.Н...... 44

Лекции и обзоры

Нейроспецифический белок S100b – универсальный биохимический маркер повреждения. Часть I. Общие вопросы (история, генетика, биохимия, физиология)
Жукова Н.В., Маврутенков В.В., Ушакова Г.А. 53

Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция

Повторная высокодозовая комбинированная пролонгированная терапия пегинтерфероном у пациентов с хроническим гепатитом С, 3а генотип, не ответивших на предыдущее лечение пегинтерферон + рибавирин
Федорченко С.В., Мартынович Т.Л., Клименко Ж.Б., Ляшок О.Б., Янченко В.И., Соляник И.В., Капустин Ю.Н., Карюк Ж.А. 65

Хроническая HCV-инфекция и криоглобулинемия: механизмы формирования, клинические проявления, возможности медикаментозной коррекции
Лукашик С.П., Карпов И.А., Яговдик-Тележная Е.Н. 75

Вирусный гепатит С 1-го генотипа: лечить сейчас или ждать новых противовирусных препаратов?
Зайцев И.А., Дюкарева А.И. 85

Оценка пула свободных аминокислот в сыворотке крови при комбинированном поражении печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хроническим гепатитом С
Гулинская О.В., Шейбак В.М., Цыркунов В.М...... 99

Легочные инфекции у иммунокомпрометированных больных
Каранкевич М.В., Романова О.Н., Коломиец Н.Д. 109

Целесообразность применения препарата рибонуклеиновой кислоты в комплексном лечении больных с хроническим гепатитом С
Васкул Н.В. 125

Медицина путешествий и тропиков

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных тропической малярией в зависимости от метода лечения
Кондратюк В.В. 131

Паразитарные болезни

Инструментальная диагностика эхинококкоза печени
Бодня Е.И., Велиева Т.А...... 138

Практикующему врачу

Лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций
Крамарев С.А., Евтушенко В.В., Голубовская О.А., Дорошенко В.А...... 147

Актуально

«Актуальные вопросы оказания медицинской помощи больным с сочетанной инфекцией: туберкулез, ВИЧ-инфекция, гепатиты». Научно-практическая конференция с международным участием..... 156

Информация ВОЗ 159

Для авторов 162

International scientific journal
CLINICAL INFECTOLOGY AND PARASITOLOGY

KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

4 (11) 2014

The journal is registered by the State registering service of Ukraine
(register certificate KB No 18717-7517P)

Founding members:
Bogomolets A. A. National Medical University (Ukraine).
UE «Professional Editions» (Belarus)

The journal is registered by The Ministry of information of the Republic of Belarus
Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.

Founding member:
UE «Professional Editions»

Magazine staff in Belarus

Director Evtushenko L.A.
Deputy chief editor Drozdov Yu.V.
Head of advertising department Koval M.A.
Technical editor Kaulkin S.V.

220023 Minsk, Chernushevsky st, 10a/805, 612
Ten.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Magazine staff in Ukraine

LLC «Publishing House «Professional Editions»
Director Ilyina V.A.
Phone.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Clinical infectology and parasitology»
When reprinting the of materials reference to the journal is required.

Frequency of issue: 1 time in a quarter.
Covering – 1500 copies. Order.
Price free
Sent for the press 24.12.2014.

Printed in printing house

Subscription in Ukraine
in the office of LLC «Publishing House «Professional Editions»

Subscription in Belarus:
in the Republican unitary enterprise «Belposhta»
individual index – 00084
departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on the scientific electronic library 's website of the Russian Federation www.elibrary.ru and in EastView database on the website www.eastview.com

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes, names and other information, and for disclosure of the indicated information.
Editors can publish articles in order of discussion without sharing the author's opinion.

Editor in Chief – Golubovskaya O.A., Ph.D., prof., Kiev
Deputy Editor in Chief – Shkurba A., Ph.D., Kiev
Executive secretary – Podolyuk O., c.m.s., Kiev
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Editorial board:

Andreichin M.A. corresponding member. NAMS of Ukraine, prof., Ph.D., Ternopil
Babak O.Y., corresponding member. NAMS of Ukraine, prof., Ph.D., Charkov
Bodnya E.I., prof., Ph.D., Charkov
Glumcher F.S., prof., Ph.D., Kiev
Gerasun B.A., prof., Ph.D., Lvov
Dikii B.N., prof., Ph.D., Ivano-Frankovsk
Dubinskaya G.M., prof., Ph.D., Poltava
Duisenova A.K., prof., Ph.D, Alamata
Zaicev I.A., prof., Ph.D, Donetsk
Zinchuk A.N., prof., Ph.D, Lvov
Karimov I.Z., prof., Ph.D, Simpheropol
Kozko V.N., prof., c.m.s., Charkiv
Kotenko O.G., Ph.D, Kiev
Maidannik V.G., acad. Of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev
Malyi V.P., prof., Ph.D, Charkiv
Moroz L.V., prof., Ph.D, Vinnitsa
Moskalenko V.F., Vice President of AMS of Ukraine, academician of AMS of Ukraine, corresponding member. APS of Ukraine, Prof. Dr. med., Kiev
Petrenko V.I., prof., Ph.D, Kiev
Prishlyak A., Professor, Ph.D., Ivano-Frankovsk
Ryabokon' E.V., prof., Ph.D, Zaporozhye
Serveckii K.L., prof., Ph.D, Odessa
Harchenko N.V., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev
Shirobokov V.P., akad. NAN Ukrainy, corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev

The Editorial Board

Antonenko M.Y., associated professor, Ph. D, Kiev
Doroshenko V.A., prof., Ph.D., Kiev
Karpov I.A., prof., Ph.D, Minsk
Kramarev S.A., prof., Ph.D, Kiev
Kolesnikova I.P., prof., Ph.D, Kiev
Mitus N.V., associated professor, c.m.s., Kiev
Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev
Rudenko A.A., prof., Ph.D, Kiev
Svincickii A.S., prof., Ph.D, Kiev
Fedorchenko S.V., Ph.D, Kiev
Hobzei N.K., prof., Ph.D, Kiev
Cyrkunov V.M., prof., Ph.D, Grodno
Shestakova I.V., associated professor, c.m.s., Kiev
Yavorovskii A.P., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., Ph.D, Kiev

Peer-reviewed publication

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 27.06.2013 (protocol № 15/3)

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Editorials

Pathogenesis and clinical epidemiological features of the outbreak of Ebola Disease in West Africa 2014 year
Golubovskaya O. 6

Original researches

Frequency of irritable bowel syndrome after antibiotictherapy of Lyme borreliosis
Pasichna I. 14

Clinical significance of beta-lactamase activity of sputum
Siamionau V., Zhyltsou I., Skvartsova V., Dmitrachenko T., Veremey I. 19

The role of VCAM-1 adhesion molecule in community acquired pneumonias
Skvartsova V., Siamionau V., Sharyakov D., Dmitrachenko T. 28

Clinical predictors of bacterial infectious complications in haematopoietic stem cell transplantation
Stoma I. 38

Efficiency of hepatoprotectors as the pathogenetic drugs, improving tolerability to TB chemotherapy in patients with newly diagnosed tuberculosis with concomitant chronic hepatitis B and/or C
Korchynska M. 44

Lectures and Reviews

Neurospecific protein S100b – a universal biochemical marker of damage. Part I. General issues (history, genetics, biochemistry, physiology)
Zhukova N., Mavrutenkov V., Ushakova G. 53

Viral hepatitis and HIV-infection

Repeated prolonged by high-combination therapy with pegylated interferon in patients with chronic hepatitis C genotype 3a, did not respond to previous treatment with peginterferon plus ribavirin
Fedorchenko S., Martinovich T., Klimenko J., Lyashok O., Yanchenko V., Solyanik I., Kapustin J., Karyuk J. 65

Chronic HCV-infection and cryoglobulinemia: mechanisms of formation, clinical manifestations, possibilities of pharmacological correction
Lukashyk S., Karpov I., Yagovdik-Telezhnaya E. 75

Viral hepatitis C, genotype 1: treat now or wait for the new antiviral drugs?
Zaytsev I., Dukarieva A. 85

The estimation of free aminoacids pool in blood serum in case of combined liver affection in patients having diabetes type II and chronic hepatitis C
Gulinskaya O., Sheibak V., Tsyrukunov V. 99

Pulmonary Infections in immunocompromised patients
Karankevich M., Romanova O., Kolomiets N. 109

Importance of ribonucleic acid in the complex treatment of patients with chronic hepatitis C
Vaskul N. 125

Medicine of travel and tropics

Dynamics of clinical-laboratory parameters in patients with falciparum malaria, depending on the method of the treatment
Kondratiuk V. 131

Parasitic diseases

Instrumental diagnostics hepatic echinococcosis
Bodnya K., Veliyeva T. 138

Practitioner

Treatment of influenza and other acute respiratory viral infections
Kramarev S., Yevtushenko V., Golubovskaya O., Doroshenko V. 147

Actual

“Topical issues of medical care for patients co-infected with tuberculosis, HIV and hepatitis”. Scientific and practical conference with international participation 156

Information WHO 159

Уважаемые коллеги!

В этом номере журнала мы продолжаем освещать наиболее актуальную тему современной инфектологии – вспышку болезни, вызванной вирусом Эбола в Западной Африке, в частности, рассмотрены некоторые вопросы патогенеза заболевания и наиболее яркие особенности текущей эпидемии.

Большое внимание уделено диагностике и лечению внебольничных пневмоний. Так, показано, что относительно высокая бета-лактамазная активность мокроты достоверно увеличивает вероятность неудачи стартовой эмпирической антибиотикотерапии бактериальных поражений бронхов и легких. Молекула адгезии к эндотелию первого типа VCAM-1 позволяет прогнозировать более частое поражение легких за счет сосудистого компонента у больных гриппом.

У иммунокомпрометированных больных описаны особенности диагностики и лечения различных легочных инфекций, показана их неоднородность и разнообразие.

Обзорная статья посвящена нейроспецифическому белку S100b как универсальному маркеру повреждения, который выполняет множество функций не только внутри клетки, например, регулирует метаболизм кальция, но и вне клетки, выполняя функцию цитокина и регулятора пролиферации и дифференцировки клеток. Традиционно мы продолжаем уделять внимание хроническому гепатиту С. Так, в статье, посвященной повторной высокодозовой терапии больных, инфицированных 3-м генотипом вируса, показана эффективность такого лечения при применении двойных доз пегинтерферонов и удлинении сроков терапии. У больных с коморбидными состояниями, например, с хроническим гепатитом С и сахарным диабетом, важным диагностическим критерием является оценка пула свободных аминокислот в сыворотке крови, которые демонстрируют более выраженный аминокислотный дисбаланс, чем при изолированном инфекционном и метаболическом процессах, что не только усугубляет нарушение углеводного обмена, но и ускоряет прогрессирование патологического процесса в печени и поджелудочной железе.

Дорогие коллеги! От имени всего нашего коллектива поздравляем вас с наступающим Новым годом и Рождеством Христовым! Искренне желаем вам процветания, профессионального роста, интересной работы, личного счастья, здоровья и, конечно же, мирного неба над головой. Пусть все беды обходят стороной, а удача и счастливый случай всегда будут рядом с вами!

Ольга Голубовская,
главный редактор,
доктор медицинских наук,
профессор



Голубовская О.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovskaya O.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Патогенез и клинико-эпидемиологические особенности вспышки болезни Эбола в Западной Африке в 2014 году

Pathogenesis and clinical epidemiological features of the outbreak of Ebola Disease in West Africa 2014 year

Резюме

В статье описаны особенности клинического течения современной вспышки болезни Эбола, особенности ее эпидемиологии и патогенеза. Даны характеристика группам лиц, подвергающихся повышенной угрозе заражения, и оценка рисков развития болезни в зависимости от контакта с различными биологическими жидкостями. Также представлен патогенез заболевания, объясняющий некоторые клинические особенности болезни. Подробно описано влияние некоторых биологически активных веществ на течение заболевания и развитие геморрагического синдрома. Описаны также различные клинические симптомы в зависимости от сроков заболевания, прогностические неблагоприятные клинико-лабораторные факторы.

Ключевые слова: Эбола, геморрагическая лихорадка, геморрагический синдром, филовирус, Заир.

Resume

The article describes the current clinical features of the Ebola disease, its epidemiology and pathogenesis. We describe the most vulnerable persons and the risks of development of the disease, depending on the contact with various body fluids. Also pathogenesis of the disease is presented, that explains some of its clinical features. The effect of some biologically active substances in the course of the disease and the development of hemorrhagic syndrome are described in details. We also describe various clinical symptoms depending on the period of the disease, adverse, prognostic, clinical and laboratory factors.

Keywords: Ebola, hemorrhagic fever, hemorrhagic syndrome, filoviruses, Zaire.

■ ВВЕДЕНИЕ

Текущая вспышка болезни, вызванной вирусом Эбола, показала не только отсутствие готовности современных систем здравоохранения, в том числе и высокоразвитых стран, эффективно противостоять возможным экстраординарным событиям в медицине, но и подчеркнула, как опасны тенденции проходящей на наших глазах эволюции и адаптации микроорганизмов, сопровождающиеся изменением спектра возбудителей либо появлением новых. Такими болезнями, в частности, являются Эбола и Марбург. Ранее они встречались исключительно на африканском континенте, вспышки носили ограниченный характер, в связи с чем они не представляли интерес для мирового медицинского сообщества.

Ситуация кардинальным образом изменилась в 2014 г., когда вспышка болезни Эбола в Западной Африке и ее распространение вышли далеко за пределы африканского континента; случаи внутрибольничного инфицирования в странах с неограниченными ресурсами и хорошим доступом к медицинской помощи, отсутствие эффективных методов лечения и профилактики заставило интенсифицировать исследования в этой области. Необычность и непредсказуемость современной вспышки болезни Эбола вызвали в медицинских кругах споры даже о механизме распространения заболевания, в частности, говорилось о возможном воздушно-капельном механизме передачи.

Однако на сегодняшний день доказанным является факт передачи инфекции от человека к человеку только при различных контактах, (контактный путь передачи), а вероятность инфицирования зависит от многих факторов – вида биологической жидкости, концентрации вируса в ней и, как показали недавние исследования, генетически детерминированной восприимчивости человека. В качестве примера наиболее опасных контактов можно привести ритуальное омовение жертв болезни Эбола, что сыграло, пожалуй, ведущую роль в распространении заболевания в Западной Африке, и передача инфекции медицинским работникам, которые имели ненадлежащую защиту. Эта вспышка стала рекордной по количеству инфицирования медицинского персонала: если общая смертность составляет 47%, то смертность среди медицинских работников – 57%, а в Сьерра-Леоне этот показатель составил 71%. При этом часто погибали врачи эксперт-класса, что вызвало в пораженных странах дополнительное социальное потрясение и усиление панических настроений среди населения и медицинского персонала. Так, 29 июля в Сьерра-Леоне в возрасте всего 39 лет скончался всемирно известный эксперт по геморрагическим лихорадкам, руководитель Программы по борьбе с лихорадкой Ласа в стране доктор Шейк Хумар Кан [2].

Также большому риску заражения подвергаются члены семьи, контактировавшие с больным на поздних стадиях заболевания либо помогающие подготовить трупы к захоронению.

По данным ВОЗ, наиболее инфекционными являются следующие биологические жидкости организма: кровь, фекалии и рвотные массы. Также вирус Эбола обнаруживается в моче, сперме, слюне, грудном молоке, слезах и поте; в определенных жидкостях организма, таких как сперма и грудное молоко, он может сохраняться довольно долго. Так,

исследования примерно 40 выживших пациентов в 1995 г. в Киквите (Демократическая Республика Конго – ДРК) показали, что РНК вируса обнаруживается в ОТ-ПЦР в сперме у мужчин до 3 мес., известны случаи полового заражения. Изучение образцов грудного молока у пациентов во время вспышек болезни Эбола в Судане и Уганде в 2000 г. обнаружило вирус в грудном молоке даже после клинического выздоровления и отсутствия вируса в крови, в связи с чем двое детей погибли [1, 2, 5]. Во время текущей вспышки в Западной Африке был культивирован вирус в моче пациента через 12 дней после последнего положительного результата тестирования крови.

Также вирус Эбола может распространяться при непосредственном контакте с кожей пациента, но риск развития инфекции здесь меньше (естественно, в случае целостности кожных покровов), чем при воздействии жидкостей организма. Есть предположение, что вирус может реплицироваться в эпидермисе [2].

Так как риск передачи вируса зависит от его концентрации в биологических жидкостях организма, наиболее опасным больной становится по мере развития заболевания. На сегодняшний день нет доказательств тому, что еще в инкубационный период лица заразны для окружающих. Однако при развитии любых симптомов болезни пациентов нужно считать имеющими высокую вирусную нагрузку и концентрацию в других биологических жидкостях организма, в связи с чем при работе с ними должны быть приняты соответствующие меры безопасности.

Также показано, что вирус может передаваться через контакты с загрязненными поверхностями и предметами – по данным CDC, вирус сохраняет свою инфекционность от нескольких часов до нескольких дней. Следовательно, потенциальный риск можно уменьшить путем санитарной обработки поверхностей и предметов обихода [1, 2].

Таким образом, доказательств воздушно-капельного механизма передачи инфекции нет, однако сообщалось об инфицировании медицинских работников, подвергающихся воздействию аэрозолей, образующихся во время медицинских процедур.

Трагическим примером ятрогенной передачи вируса может быть внутрибольничная вспышка в Заире (ныне ДРК) в 1976 г., когда пациент с болезнью Эбола стал причиной заражения более 100 человек в связи с тем, что медицинский персонал вводил противомаларийные препараты, используя шприцы, которые промывались в одной емкости с водой. Все эти пациенты очень быстро умерли, а сама инфекция далее распространилась на персонал больницы и тех, кто готовил тела к погребению [9, 10].

Другой трагический случай внутрибольничного инфицирования произошел в 1995 г. в Киквите (ДРК). Больной абдоминальным синдромом был госпитализирован, ему провели лапаротомию. Пациент оказался инфицированным вирусом Эбола, заразилась вся бригада хирургов, как предполагается, в результате аэрозольного попадания частиц крови на незащищенные дыхательные пути. После их госпитализации болезнь также распространилась на сотрудников больницы, пациентов и членов их семей [9, 10].

Инфицирование людей также может произойти при контакте с дикими животными во время охоты, при разделке туш зараженных живот-

ных. Так, в Габоне в 1996 г. 19 человек заразились, употребляя мясо найденного в лесу мертвого шимпанзе. Современная вспышка в ДРК хоть и не была связана с основными странами, но началась она в результате неправильного обращения с мясом диких животных: 24 предполагаемых случая заболевания, включая 13 смертельных (в основном опять-таки среди работников здравоохранения), возникли после посещения беременной женщины, жены охотника, заболевшей после разделки туш зараженных животных. Впоследствии она скончалась. Идентификация вируса показала, что это был действительно штамм вируса Эбола Заир, но, как было отмечено в лабораторном отчете, «вирус из района Боэнде определенно не происходит от разновидности, циркулирующей в настоящее время в Западной Африке». Вирус продемонстрировал 95%-ю гомологию с вирусом, вызвавшим вспышку болезни Эбола в Киквите (ДРК) в 1995 г. Чтобы предотвратить заражение, пищевые продукты должны быть правильно приготовлены, так как вирус Эбола инактивируется при термической обработке [2].

К другим потенциальным путям передачи относятся случайное заражение работников лабораторий 4-го уровня биологической безопасности при изучении этих вирусов, а также использование филовирюсов в качестве биологического оружия.

Считается, что одним из факторов, определяющим необычность современной эпидемии, является перемещение основного источника инфекции – фруктоядных летучих мышей – к жилищу человека вследствие сближения его поселений и густонаселенных лесов. Охотники для обеспечения продовольствием семьи убивали инфицированных животных, их жены разделяли туши, и таким образом вирус нашел себе новый «дом» – группу населения высокой уязвимости [2].

Основываясь на данных ВОЗ, можно выделить основные эпидемиологические особенности данной вспышки:

- 1) значительно превосходит предыдущие эпидемии по числу заболевших и умерших;
- 2) число случаев заражения увеличивается в геометрической прогрессии;
- 3) впервые поражены столицы всех стран, где наблюдается передача вируса;
- 4) впервые вирус проник в район Вест-Пойнт (Либерия) – полуостров с огромными трущобами, где около 70 тыс. человек проживают без проточной воды и канализации;
- 5) впервые произошло распространение болезни через авиапассажира – Лагос (Нигерия), 20 июля;
- 6) впервые наблюдается феномен «скрытых случаев»: когда открывается новое учреждение, оно тут же переполняется людьми, хотя ранее они не были зафиксированы, т.е. выявляются элементы скрытого эпидемического процесса;
- 7) большое количество заболеваний и смертей среди медицинских работников (592/340 на ноябрь 2014 г.);
- 8) волнообразная эпидемиологическая картина в Гвинее, т.е. спустя определенное количество времени после последнего случая заболевания (обычно 15–19 дней), когда в обществе уже начинают расти оптимистические настроения, связанные с ожиданием окончания

На сегодняшний день отсутствуют доказательства передачи инфекции через укусы различных насекомых. Предполагается, что в случае такой передачи вспышки в африканских странах носили бы гораздо более драматический характер.

эпидемии, внезапно вновь отмечается резкое увеличение количества заболевших;

9) уникальна по своей длительности (обычно 2–3 мес.);

10) неожиданный аспект: непредсказуемые трагические последствия для экономики пораженных стран [2, 3, 7].

Патогенез

Из-за сложности проведения клинических исследований в условиях вспышки почти все данные о патогенезе болезни Эбола были получены в результате лабораторных экспериментов на мышах, морских свинках и разнообразных приматах.

Возбудитель поражает многие типы клеток, в том числе моноциты, макрофаги, дендритные клетки, эндотелиальные клетки, фибробласты, гепатоциты, клетки коры надпочечников, а также эпителиальные клетки.

При попадании в организм человека первыми инфицируются макрофаги и дендритные клетки. Филовирусы легко с ними «справляются», вызывая некроз с выходом огромного количества вирусных частиц во внеклеточную жидкость [1, 5].

Далее вирус проникает в региональные лимфатические узлы, где продолжает реплицироваться, после чего вновь распространяется на дендритные клетки и фиксируется на макрофагах печени, селезенки, тимуса и других лимфоидных тканях [1, 6].

Быстрое системное распространение вируса способствует подавлению индукции интерферона. По мере прогрессирования болезни гепатоциты, кора надпочечников, фибробласты и многие другие типы клеток также заражаются, в результате чего образуются обширные очаги некроза тканей. Формирующаяся ответная системная воспалительная реакция служит дополнительным повреждающим фактором, возникает системный воспалительный синдром, сопровождающийся высвобождением цитокинов, хемокинов и других провоспалительных медиаторов из зараженных макрофагов и других клеток.

Макрофаги, инфицированные вирусом Эбола Заир, продуцируют фактор некроза опухолей (ФНО)-альфа, интерлейкин (IL)-1beta, IL-6, макрофаги – белок хемотаксиса (MCP)-1, оксид азота (NO). Эти и другие вещества были обнаружены в образцах крови инфицированных макаков и больных в Африке. Продукты распада клеток также стимулируют высвобождение этих веществ. Таким образом, считают, что основное повреждающее системное действие определяется не самим вирусом, а ответом организма на инфекционный процесс [1].

Дефекты коагуляции также косвенно индуцируются вирусом: инфицированные макрофаги синтезируют тканевой фактор свертывания III (TF, тканевой тромбопластин). Этот фактор входит в состав мембран большинства клеток нашего организма. Его экспрессируют клетки практически всех тканей организма, за исключением эндотелия и клеток крови. При повреждении эндотелия плазма крови вступает в контакт с клетками, несущими TF. Тканевой тромбопластин активирует внешнюю систему свертывания крови, которая запускается в ответ на повреждение кровеносного сосуда. Кроме того, провоспалительные цитокины также побуждают макрофаги производить TF. Одновременное появление этих двух «стимулов» помогает объяснить раннее появление, быстрое развитие

и крайнюю степень тяжести коагулопатии при филовиральных инфекциях. По мере прогрессирования болезни в печени также снижается синтез определенных факторов свертывания [1, 5, 6].

Пробы крови от инфицированных Эбола обезьян в течение 24 ч после заражения вирусом содержат D-димеры (продукты распада фибрина, присутствующие в крови после разрушения тромба). Такие же D-димеры присутствуют в плазме крови людей с болезнью Эбола [1].

Филовирусы способны прямо или косвенно отключать антиген-специфические иммунные реакции. Дендритные клетки, которые несут основную ответственность за инициирование адаптивного иммунного ответа, являются основным местом их репликации. Исследования *in vitro* показали, что инфицированные клетки не подвергаются созреванию, не в состоянии презентовать антиген, что потенциально объясняет, почему пациенты умирают от лихорадки Эбола, не вырабатывая антитела к вирусу. Адаптивный иммунитет также страдает в связи с массовой гибелью лимфоцитов, которая сопровождается смертельной болезнью Эбола. Лимфоциты подвержены апоптозу, вызванному медиаторами воспаления и, вероятно, отсутствием сигналов от дендритных клеток. Аналогичное явление наблюдается и при септическом шоке. Однако в одном исследовании было показано, что по крайней мере у мышей сохраняется вирус-специфическая дифференциация лимфоцитов, несмотря на массивный апоптоз, но она поступает слишком поздно, чтобы предотвратить смертельный исход [1, 5].

Таким образом, снижение вплоть до коллапса адаптивного иммунитета в связи с нарушениями функции дендритных клеток и апоптозом лимфоцитов объясняет, почему вирус Эбола способен вызывать тяжелые, часто фатальные заболевания. Такой механизм характерен для всех филовиральных вирусов.

Особенности вспышки болезни Эбола в Западной Африке в 2014 году

Следует отметить, что, несмотря на традиционное название болезни Эбола геморрагической лихорадкой, кровотечения встречаются далеко не всегда и происходят, как правило, в терминальной стадии болезни. По-видимому, это и послужило причиной изменения названия болезни.

Инкубационный период в среднем составляет 8–12 дней (от 2 до 21 дня).

В начале болезни у больных имеет место гриппоподобный симптом, и далее заболевание прогрессирует вплоть до полиорганной недостаточности и смерти (см. предыдущий номер журнала). Во время вспышки в Западной Африке этого года наиболее распространенные симптомы включали:

- лихорадку – 87%;
- усталость – 76%;
- рвоту – 68%;
- диарею – 66%;
- потерю аппетита – 65% [3].

Также характерны сильная головная боль, боль в мышцах, нижней части спины. Высокая температура может сопровождаться относительной брадикардией, как при брюшном тифе.

Через несколько дней развиваются тошнота, рвота, диарея и боли в животе. Кровотечения на ранней стадии болезни не характерны, а присоединяются позже. Петехии, экхимозы, массивные кровоизлияния и кровотечения характерны для терминальных стадий болезни. Во время текущей вспышки около 20% пациентов имеют кровотечение, которое чаще всего проявляется только наличием крови в кале. Среди других симптомов отмечают боли в груди, одышку, спутанность сознания, судороги, конъюнктивальные кровоизлияния.

Беременные женщины могут иметь спонтанные выкидыши [3, 7].

В несмертельных случаях улучшение состояния наступает в среднем на 6-й день болезни. Образование комплексов антиген – антитело во время реконвалесценции могут вызвать острые артралгии и другие симптомы. Смерть обычно наступает между 6-м и 16-м днями.

В общем анализе крови характерны лейкопения, тромбоцитопения, повышение активности аминотрансфераз, коагулопатии, гипопротейнемия, повышение амилазы в крови. На фоне лейкопении, как правило, возникает нерезкий нейтрофилез. Количество тромбоцитов также снижено и колеблется от 50 000 до 100 000/мкл, максимальное их снижение отмечается в период от 6-го до 8-го дня болезни. В эти же сроки растёт максимальная активность АСТ, опережая активность АЛТ за счёт формирования некрозов в печени [3].

При прогрессировании болезни может наступить острая почечная недостаточность.

Развитие тахипноэ, анурии, делирия, комы и шока являются прогностически неблагоприятными факторами. Кроме того, пациенты с постоянно высоким или нарастающим уровнем РНК вируса Эбола в крови могут также погибнуть.

В период реконвалесценции болезни Эбола отмечается слабость, усталость и неспособность восстановить вес, который был потерян во время болезни. Кожа сохраняется обвислой, характерно сильное выпадение волос, возможно, в результате вирусиндуцированного некроза зараженных потовых желез и других кожных структур.

Обнаружение некоторых биомаркеров также можно использовать в качестве прогноза заболевания. Например, провоспалительные цитокины связаны с более высокой вирусемией, кровоизлияниями и смертью, в то время как растворимые CD40 лиганды связаны с благоприятными исходами болезни. Однако сейчас клиническое значение этих маркеров уточняется и их обнаружение недоступно в широкомасштабной клинической практике [1].

Эбола и ВИЧ

В настоящее время нет доказательств в пользу повышенного риска для лиц, живущих с ВИЧ, в большей восприимчивости, более высокому уровню инфицированности и летальности. Также не наблюдается отличий в распространённости инфекции по возрасту и полу [2].

Таким образом, современная вспышка болезни Эбола имеет ряд особенностей, связанных, с одной стороны, с процессами глобализации и хозяйственной деятельностью человека, с другой стороны – с адаптацией возбудителя к новым условиям существования, проявляющимися с изменениями на генетическом уровне, определяющими такие его свойства, как вирулентность (снижена по сравнению с предыдущими штаммами) и способность к более быстрому распространению.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Pathogenesis of Ebola virus. Режим доступа: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathogenesis-of-ebola-virus-disease>.
2. WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa--the first 9 months of the epidemic and forward projections // *N. Engl. J. Med.*, 2014; 371:1481.
3. Bray, M., Murphy, F.A. Filovirus research: knowledge expands to meet a growing threat // *J. Infect. Dis.*, 2007; 196 Suppl. 2:S438.
4. Kortepeter, M.G., Bausch, D.G., Bray, M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever // *J. Infect. Dis.*, 2011; 204 Suppl. 3:S810.
5. Bray, M. Pathogenesis of viral hemorrhagic fever // *Curr. Opin. Immunol.*, 2005; 17:399.
6. Mahanty, S., Bray, M. Pathogenesis of filoviral haemorrhagic fevers // *Lancet Infect. Dis.*, 2004; 4:487.
7. Bray, M. Filoviridae. In: *Clinical Virology*, Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (Eds), ASM Press, Washington, DC, 2002. p.875.
8. Georges-Courbot, M.C., Lu, C.Y., Lansoud-Soukate J., et al. Isolation and partial molecular characterisation of a strain of Ebola virus during a recent epidemic of viral haemorrhagic fever in Gabon // *Lancet*, 1997; 349:181.
9. Johnson, K.M., Lange, J.V., Webb, P.A., Murphy, F.A. Isolation and partial characterisation of a new virus causing acute haemorrhagic fever in Zaire // *Lancet*, 1977; 1:569.
10. Khan, A.S., Tshioko, F.K., Heymann, D.L., et al. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit // *J. Infect. Dis.*, 1999; 179 Suppl. 1:S76.

Поступила в редакцию 11.12.2014
Контакты: suinf@mail.ru