

**Ключевые слова:** мета-анализ, герпесвирусная инфекция, интоксикационный синдром, лихорадка, флавоноиды

## **META-ANALYSIS OF CLINICAL STUDIES RESULTS EFFECTIVELY REDUCE BODY TEMPERATURE AND INTOXICATION SYNDROME AT EPSTAIN-BARR VIRUS AND OTHER HERPESVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN**

**O.V. Vygovskaya, S.A. Kramarev, A.I. Hrynevych, O.B. Tonkovid**

**Summary.** *The paper presents a meta-analysis of clinical studies of the effect of preparations containing flavonoids on the effectiveness of reducing the temperature of the body and intoxication syndrome with herpesvirus infections in children. Meta-analysis involving 1745 children (aged 3 days to 18 years) with the presence of fever and intoxication syndrome confirms the efficacy and safety of products containing flavonoids.*

**Key words:** meta-analysis, herpesvirus infection, intoxication syndrome, fever, flavonoids

УДК 616.9:577.4

## **МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ПРИРОДНО ОСЕРЕДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак**

**Резюме.** *Природно осередкові інфекційні захворювання є важливою медико-соціальною проблемою в будь-якій країні світу. Медичне значення мають не лише ендемічні патогенні біологічні агенти (ПБА), але й екзотичні ПБА, ризик заносу яких зростає в часи глобалізації. Прогрес у медичній науці дозволив розширити поняття природної осередковості на групу сапронозних захворювань. Визначено, що частка серопозитивних осіб на ендемічних територіях до борелії становила (24,3±2,2)%, до хантавірусів – (13,0±0,8)%, до вірусу кліщового енцефаліту – (11,7±1,9)%. Встановлено тенденції поширеності геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГГНС), вірусного кліщового енцефаліту (ВКЕ) та іксодових кліщових бореліозів (ІКБ) в різних ландшафтних зонах.*

**Ключові слова:** природно осередкові інфекції, ендемічні, екзотичні, ГГНС, ІКБ, ВКЕ.

Донедавна до природно осередкових хвороб традиційно належали лише зооантропонози, що поділялися на дві підгрупи: трансмісивні та нетрансмісивні. У сучасних умовах природно осередкові інфекції та інвазії з групи зоонозних інфекцій доповнилися низкою інфекційних і паразитарних захворювань, що належать до сапронозів [4, 8]. Спільним для обох груп є формування природних ареалів на територіях, де можливе забезпечення трофічних зв'язків. Відмінностями між цими групами є еволюційно закріплений вибір резервуарів, де для зоонозів зазначену функцію виконують біотичні об'єкти, тоді як для сапронозів – абіотичні. Медичне

значення в обох групах має лише незначна кількість нозологій, збудники яких спроможні долати міжвидові бар'єри і уражати людину. Для значної частки мікроорганізмів цей вибір є хибним і не забезпечує збереження їх видів [4, 9].

Зміна клімату, міграція ссавців, птахів, членистоногих, рептилій та інших важливих для мікроорганізмів компонентів постійно модифікує сформовані природні осередки, утворює нові, що вимагає епізоото-епідеміологічного моніторингу ситуації. Аналіз клініко-епідеміологічних проявів природно осередкових зооантропонозних особливо небезпечних захворювань в останні 15–20 років свідчить про стійку тенденцію до скорочення міжепідемічних періодів, зростання контагіозності, наростання тяжкості перебігу та летальності при хворобі, спричиненій вірусом Ебола, геморагічних гарячках Марбург, долини Рифт, Денге; ГГНС, гарячки Західного Нілу, Кримсько-Конго геморагічної гарячки [3, 6, 7].

У різних регіонах з'являються нові небезпечні збудники (віруси Гуанаріто, Сабіа, Хендра, Ніпаг, коронавіруси, а також нові високовірулентні штами вірусів ГГНС і хантавірусного легеневого синдрому). Високий епідемічний потенціал природно осередкових зооантропонозних інфекцій підтверджує ситуація, що склалася продовж 2013–2014 років щодо ХВЕ. За короткий період часу ХВЕ набула епідемічного поширення на африканському континенті із розповсюдженням у 36 країн світу [3, 5].

Як свідчить досвід, нові і екзотичні природно осередкові зооантропонозні інфекції важливі для вітчизняної мережі охорони здоров'я, тому необхідно мати систему реагування у випадку їх інтродукції на неендемічні території. Особливого значення набувають розробка засобів та методів діагностики, термінової профілактики і лікування, створення мережі діагностичних і лікувальних закладів, підготовка медичного персоналу.

Система протиепідемічного захисту формується і функціонує для адекватної оцінки розвитку епідемічного процесу низки актуальних захворювань, що мають національний пріоритет. У цілому вся система є надзвичайно дороговартнісною, має багато складових, що дозволяють вивчити властивості ПБА, резервуари і джерела ПБА, захворюваність населення і поширеність нозологій. Своєчасне виявлення хворих на природно осередкові хвороби, проведення диференціальної діагностики і лабораторної верифікації діагнозу залежить від розуміння лікарями спектру циркулюючих ендемічних ПБА. При обмежених можливостях, одним з найоптимальніших підходів для визначення актуальних збудників природно осередкових захворювань доцільно провести сероепідеміологічні дослідження сукупного населення певних територій. Виявлення специфічних антитіл до певних збудників дозволить окрім того оцінити інтенсивність епідемічного процесу, визначити епідемічний стан території, структуру природних осередків.

**Метою** роботи було оцінити за даними сероепідеміологічного моніторингу сукупного населення актуальність ГГНС, ВКЕ та ІКБ у різних кліматичних зонах західноукраїнського регіону: гірській, передгірській та рівнинній.

### **Матеріали та методи**

Дослідження проведено у форматі когортних досліджень шляхом визначення імунного прошарку у 2000 жителів сільської місцевості до збудників ГГНС, ВКЕ, ІКБ із дотриманням вимог біоетики при роботі з людьми. Сироватки крові досліджено в ІФА на наявність IgG до хантавірусів Dobrava і Puumala («Focus», США), вірусу ВКЕ («IBL», Німеччина), ІКБ («R-Biopharm AG», Німеччина).

Результати тестувань були проаналізовані з використанням статистичного пакету SPSS для вирахування рівня поширеності ГГНС, ВКЕ та ІКБ. Результати серологічного моніторингу внесені до бази даних Access®.

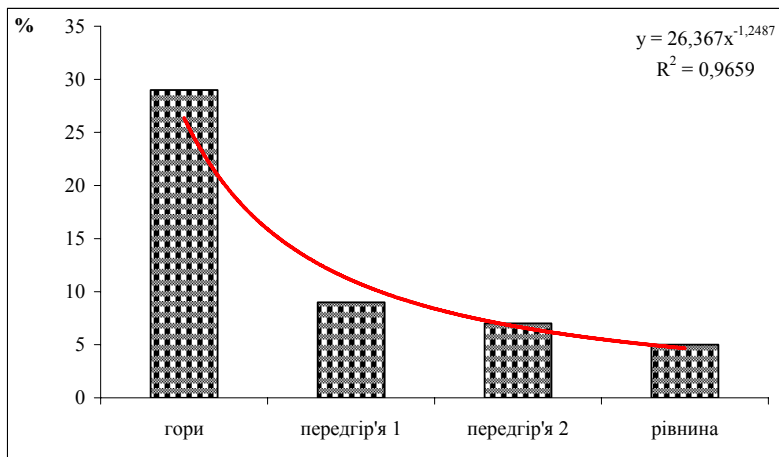
### **Результати дослідження**

У попередніх наших повідомленнях, ми виклали результати серологічних досліджень, присвячених вивченню популяційного імунітету до низки природно осередкових захворювань. Найвищий рівень серопозитивності населення був виявлений до ІКБ – (24,3±2,2)%. Антитіла проти хантавірусів мали (13,0±0,8)% обстежених осіб, а у (11,7±1,9)% в сироватках крові були присутні специфічні антитіла класу IgG проти вірусу ВКЕ [1, 2]. Ці дані свідчили про існування змішаного гіперендемічного природного осередку трансмісивних і нетрансмісивних зооантропонозів, де існували реальні ризики зараження людей.

Ми проаналізували базу даних серопозитивних осіб у розрізі трьох ландшафтних зон, де постійно проживали обстежені люди, і за епідеміологічним анамнезом ймовірно сталося інфікування.

Як видно з даних рис. 1, спостерігалися суттєві відмінності показників серопозитивності населення до ГГНС в гірській, передгірській і рівнинній зонах.

Розрахований коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між часткою осіб, які мали IgG до хантавірусів та територіями дослідження, що знаходяться у різних ландшафтних зонах, виявився оберненим та сильним ( $r = -1$ ,  $p < 0.05$ ). Встановлена тенденція до зниження імунного прошарку щодо хантавірусів від гірської зони до рівнинної описана за допомогою рівняння показникової функції.



*Рис. 1. Зв'язок між часткою осіб із виявленими при когортних дослідженнях IgG до хантавірусів та територіями дослідження з різними ландшафтними характеристиками.*

Встановлено, що рівень серопозитивності до борелій населення гірської зони впродовж досліджуваного періоду був вищим, ніж рівнинної території у 2–3 ( $p < 0,001$ ), а частка серопозитивного населення до ВКЕ у гірській зоні у 30 разів перевищувала аналогічний показник у рівнинній місцевості.

### **Висновки**

Таким чином, більш високий рівень серопозитивності щодо збудників трансмісивних та нетрансмісивних природно осередкових захворювань спостерігався серед мешканців гірської та передгірської зон, а рівень проєпідемічування жителів рівнинної зони був значно нижчим до збудників ГГНС, ІКБ і ВКЕ. Досліджувані території є неблагополучними щодо ГГНС, ІКБ і ВКЕ, а тому необхідно проводити дифдіагностику із зазначеними захворюваннями у хворих на неверифіковані інфекційні стани.

### **Література**

1. Виноград Н.О. Епідеміологічний нагляд за природно осередковими інфекціями у поєднаних природних осередках / Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак // Профілактична медицина. – 2014. – № 1/2 (22). – С. 15–19.
2. Виноград Н.О. Проблемные вопросы мониторинга сочетанных природных очагов / Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак // Мат. Республиканской НПК с международным участием «Современные проблемы инфекционной патологии человека». – Минск. – 31 октября – 1 ноября 2013. – С. 24–28.

3. CDC. Known cases and outbreaks of Ebola hemorrhagic fever, in chronological order, 2014. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html>
4. Kuris A.M. Saprozonosis: a distinctive type of infectious agent / A.M. Kuris, K.D. Lafferty, S.H. Sokolow // Trends in Parasitology. – 2014. – Vol. 30 (8). – P. 386–393.
5. Nipah Virus Infection in Bangladesh: Updates from the 2011 Nipah Season on Where and How Transmission Occurs [Электронный ресурс] / Chakraborty, M. Jahangir Hossain, H.M.S. Sazzad et al. // International Conference on Emerging Infectious Diseases, 2012 Mart 2012. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/EID/pdfs/ICEID2012.pdf>
6. Travel-Associated Cases of Dengue Reported to the Centers for Disease Control and Prevention, 2005 through 2010 [Электронный ресурс] / D.F. Arguello, L. Santiago, A. Rivera et al. // International Conference on Emerging Infectious Diseases, 2012 Mart 2012. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/EID/pdfs/ICEID2012.pdf>
7. West Nile Virus in Europe During 2010: Is the Epidemiology of the Disease Changing? [Электронный ресурс] / Lenglet, K. Danis, A. Papa et al. // International Conference on Emerging Infectious Diseases, 2012 Mart 2012. – Режим доступа: <http://www.cdc.gov/EID/pdfs/ICEID2012.pdf>
8. Zoonoses. Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans / H. Krauss, A. Weber, M. Appel et al. – ASM Press. American Society for Microbiology, Washington DC., USA., 2003. – 456 p.
9. Zoonoses in the European Union: origin, distribution and dynamics – the EFSA-ECDC summary report 2009 / A. Lahuerta, T. Westrell, J. Takkinen et al. // Eurosurveillance. – 2011. – Vol. 16, № 13. – P. 2675.

## МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Н.А. Виноград, З.П. Васылышин, Л.П. Козак**

**Резюме.** Природно-очаговые инфекционные заболевания являются важной медико-социальной проблемой для любой страны мира. Медицинское значение имеют не только эндемичные патогенные биологические агенты (ПБА), но и экзотические ПБА, риск заноса которых возрастает во времена глобализации. Прогресс в медицинских науках позволил расширить понятие природной очаговости на группу сапронозных заболеваний. Установлено, что уровень серопозитивности к ИКБ составлял (24,3±2,2)%, к хантавирусам – (13,0±0,8)%, к ВКЭ – (11,7±1,9)%. Выявлены тенденции распространённости ГЛПС, ВКЭ и ИКБ в различных ландшафтных территориях.

**Ключевые слова:** природно-очаговые инфекции, эндемические, экзотические, ГЛПС, ИКБ, ВКЭ.

## MEDICAL ASPECTS OF NATURAL FOCI DISEASES

**N.O. Vynograd, Z.P. Vasylyshyn, L.P. Kozak**

**Summary.** Natural foci infectious diseases is an important medical and social problem for each country of the world. Medical importance are not only endemic pathogenic biological agents (PBA), but also exotic PBA, which increases the risk of spreading in globalization times. Progress in medical science has allowed extending the concept of natural foci to diseases of sapronosis group. The proportion of seropositive persons to Ixodes tick-borne borreliosis was (24,3 ± 2,2)%, to hantaviruses – (13,0 ± 0,8)%, to viral tick-borne encephalitis – (11,7 ± 1,9)%. Established trend of prevalence HFRS, Ixodes tick-borne borreliosis and viral tick-borne encephalitis in different landscape areas.

**Keywords:** natural foci infections, endemic, exotic, HFRS, Ixodes tick-borne borreliosis, TBE.