

ЭПИДЕМИЯ ВИЧ/СПИДА В УКРАИНЕ: ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

А.М. Щербинская

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев

В работе представлены материалы, касающиеся политики государства в сфере борьбы с эпидемией ВИЧ/СПИД и ее последствиями в 1987–2011 годы. Освещены вопросы по организации и обеспечению мероприятий по профилактике, лечению, уходу и поддержке ВИЧ-инфицированных и больных СПИД, представлен обзор национальных программ профилактики, оценка их эффективности и действенности.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, заболеваемость, мероприятия противодействия.

THE HIV/AIDS EPIDEMIC IN UKRAINE: HISTORICAL ASPECTS

A.M. Shcherbinska

SI “The L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS Ukraine”, Kyiv

The materials relating to the state policy in the fight against HIV/AIDS epidemic and its consequences in 1987–2011 years were presented. The questions of the organization and provide prevention, treatment, care and support for HIV-infected and AIDS patients, provides an overview of national prevention programs, assess their effectiveness and efficiency.

Key words: HIV-infection/AIDS, morbidity, activity response.

Рецензент: д.мед.н. В.Р. Шагинян

УДК 616.921.5.001.891:616-036.2.001.891.53

С.І. Доан, О.С. Голубка, О.В. Оніщенко

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СИСТЕМІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ГРИПОМ І ГРВІ

ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”

Розвиток лабораторних методів дослідження дозволяє сьогодні ефективно здійснювати епідеміологічний нагляд за грипом та іншими ГРВІ в Україні, своєчасно виявляти нові епідемічно актуальні варіанти вірусів грипу, прогнозувати активність епідемічного процесу, оцінювати відповідність штамового складу вакцин етіологічним факторам епідемії.

Надана порівняльна характеристика різних методологічних підходів для здійснення досліджень з профілактичною та діагностичною метою. Показано зростання ролі експрес-діагностики грипу, яка дозволяє своєчасно призначити етіотропну терапію і сприяє поліпшенню надання медичної допомоги.

Ключові слова: вірус, грип, молекулярно-генетичний та вірусологічний методи дослідження, експрес-тести.

Для розробки ефективної стратегії боротьби з грипом та гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ), оптимізації роботи з прогнозування епідемії грипу необхідним є отримання об'єктивної

інформації про захворюваність, її етіологічну структуру, біологічні властивості циркулюючих збудників тощо. Зазначене обумовлює важливість забезпечення належного лабораторного супроводу епідеміологічного нагляду за грипом та іншими ГРВІ. Особливості лабораторних досліджень в системі епідеміологічного нагляду за цими інфекціями тісно пов'язані з особливостями респіраторної патології.

Грип — одна з небагатьох інфекційних хвороб, здатна до пандемічного поширення. Щорічні епідемії грипу, періодичні пандемії завдають шкоди як здоров'ю населення, так і економіці країни. У загальній структурі інфекційної патології питома вага респіраторних захворювань складає понад 90%.

Особливості грипу та інших ГРВІ є підґрунтям для здійснення лабораторних досліджень з профілактичною та діагностичною метою. Щорічна зміна епідемічно актуального етіологічного чинника епідемії та штамоспецифічна вакцинопрофілактика зумовили надзвичайну актуальність лабораторних досліджень в системі епідеміологічного нагляду за грипом та ГРВІ, що здійснюються з профілактичною

метою. Такі дослідження забезпечують своєчасне прогнозування епідемічно актуального етіологічного фактору та рівнів захворюваності грипом на найближчий сезон, визначення груп ризику, тяжкості патології, чутливості збудника до противірусних препаратів, надання рекомендацій виробникам протигрипозних вакцин щодо їх штамового складу.

Зважаючи на актуальність проблеми в 1947 р. на Міжнародній конференції в Копенгагені ВООЗ прийняла рішення про створення глобальної мережі лабораторій з вивчення грипу. На даний час 5 Всесвітніх центрів грипу координують роботу з епіднагляду за грипом (Англія, США, Австралія, Японія, Росія). У програмі ВООЗ з моніторингу грипу та інших ГРВІ приймає участь 122 національних лабораторій у 83 країнах, які виділяють вірус грипу від хворих, характеризують ізоляти і передають в один з центрів для поглибленого вивчення. Така система нагляду за грипом забезпечує центральні лабораторії ВООЗ штамами вірусу грипу для вивчення їх еволюції в масштабах всієї планети.

Служба вірусологічного спостереження виконує важливу функцію оперативного підтвердження настання пандемії, повідомлення медичних служб про виділення і характеристики вірусу, а також відповідність варіанту вірусу, що викликав епідемію, штамовому складу протигрипозних вакцин.

У листопаді 2007 р. до глобальної мережі моніторингу за грипом включено відділ респіраторних та інших вірусних інфекцій ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України". До тепер цей відділ є єдиним в Україні референс-центром з грипу, визнаним ВООЗ. В Інституті постійно проводиться моніторинг за епідемічною ситуацією з грипу та циркуляцією вірусів; розроблена та впроваджується в практику охорони здоров'я система дозорного епідеміологічного нагляду за грипом та іншими ГРВІ, яка функціонує в даний час разом з класичною системою епідеміологічного нагляду; здійснюється прогнозування епідемічного процесу грипу на найближчий сезон та інше [2].

Сучасні методи лабораторної діагностики ґрунтуються на ізоляції вірусу на біологічних субстратах, виявленні противірусних антитіл, індикації вірусу, його антигенів, генного матеріалу, інших компонентів збудника. З цією метою використовують наступні методи діагностики: вірусологічний, молекулярно-генетичний, серологічний (реакція гальмування гемаглютинації, реакція зв'язування комплементу, нейтралізації, імуноферментний аналіз, імуно-флюоресцентний тощо), імуно-хроматографічний (швидкі тести).

Надзвичайно важливим є той факт, що в епідемічному сезоні 2009–2010 рр. суттєво змі-

нилися підходи до лабораторного забезпечення вірусологічного нагляду за грипом. На теперішній час перевага надається молекулярно-генетичним методам дослідження.

Слід відмітити, що при перших повідомленнях ВООЗ щодо можливої пандемії грипу у 2009 р. Державною установою "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України" (завдяки тісній співпраці з Міжнародним благодійним фондом "Організація оптимальних технологій в сфері охорони здоров'я" (PATH) та "Центром контролю та профілактики захворювань" (CDC, США) було отримано обладнання для здійснення полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі, відповідні тест-системи для індикації пандемічного вірусу грипу А (H₁N₁) та підготовлені фахівці. Це дозволило співробітникам Інституту першими встановити випадок пандемічного грипу у 2009 р. та в жовтні того ж року включитися до етіологічної розшифровки спалаху в Західному регіоні України. Після чого розпочалося широке розгортання протиепідемічних та профілактичних заходів, виділення матеріального ресурсу для облаштування регіональних вірусологічних лабораторій сучасним обладнанням для здійснення молекулярно-генетичних досліджень.

Впровадження методу ПЛР сприяло підвищенню результативності лабораторних досліджень в системі моніторингу за респіраторною патологією завдяки високій чутливості та специфічності методу, його стандартизації, наявності внутрішнього контролю, швидкості та об'єктивності отримання результату, уможливлення визначення тих варіантів збудників, які не вдається виявити класичним вірусологічним методом та ін. Результати лабораторних досліджень методом ПЛР показали провідну роль пандемічного вірусу грипу А (H₁N₁) в сезоні 2009–2010 рр. та виражену гетерогенність вірусів грипу на рівні підтипу і типу в епідемію 2009–2010 рр. (табл. 1). Слід зазначити, що у 50,5–60,4% досліджених проб визначено вірус грипу [2].

Методи молекулярної біології дозволяють проводити не тільки індикацію, а й ідентифікацію вірусів грипу на рівні субтипу. Удосконалення методу ПЛР діагностики призвело до створення технології постановки ПЛР у режимі реального часу, що значно підвищило чутливість методу і скоротило час отримання результату до кількох годин [4]. Основними генетичними мішенями є ген, що кодує матричний білок вірусу грипу А, ген гемаглютиніну, специфічний для пандемічного вірусу грипу А (H₁N₁) і ген гемаглютиніну, специфічний для сезонних вірусів грипу типів А (H₁N₁/H₃N₂) та В.

Таблиця 1. Результати лабораторного обстеження осіб з респіраторною патологією методом ПЛР (За даними А.П. Міроненко, 2011)

Епідемічний сезон	Досліджено проб			Грип А		Грип В
	Всього	З них позитивні		H ₁ N ₁	H ₃ N ₂	
		Абс.	%	%	%	
2009–2010 рр.	564	285	50,5	49,6	0	0,9
2010–2011 рр.	197	119	60,4	26,4	1,0	33,0

Останніми роками з'явилися мультиплексні тест-системи для одночасного визначення, поряд з вірусами грипу типів А і В, й інших збудників респіраторних інфекцій (бока-, адено-, корона-, респіраторно-синцитіальних вірусів). Зазначене є досить актуальним в міжепідемічний період для диференційної діагностики спорадичної захворюваності на ГРВІ. Завдяки застосуванню сучасних молекулярно-генетичних методів досліджень в вірусологічній практиці нагляд за циркуляцією збудників грипу та ГРВІ набув більшої результативності.

На теперішній час в Україні назріла необхідність впровадження методу секвенування — розшифровки нуклеотидних послідовностей геному збудників респіраторних інфекцій. Зазначене дозволить визначити еволюційні процеси та тенденції у розбудові популяцій збудників за антигенними характеристиками, вірулентністю, резистентністю до противірусних препаратів, імуногенністю тощо, встановлювати еволюційні взаємозв'язки між циркулюючими вірусами в різних регіонах. На превеликий жаль проводити секвенування циркулюючих вірусів грипу в Україні ми не маємо можливості, хоча є відповідно підготовлені кадри. Включення відділу респіраторних та інших вірусних інфекцій Інституту до глобальної мережі вірусологічного нагляду за грипом дозволяє використовувати дані розшифровки нуклеотидних послідовностей циркулюючих в Україні вірусів грипу, проведені в одному з глобальних центрів.

У результаті філогенетичного аналізу результатів секвенування нуклеотидних послідовностей ділянки геному, що кодує гемаглютиніни, доведено, що перші випадки захворювань на пандемічний грип в Україні у 2009 р. були пов'язані зі збудником, занесеним з

Європейського регіону, а надалі загострення епідемічної ситуації в Західному регіоні (жовтень–листопад 2009 р.) спричинене вірусами грипу з Росії. Крім того, встановлено чутливість циркулюючих в Україні вірусів грипу до противірусних препаратів.

До найбільш точних методів діагностики відноситься вірусологічний метод — виділення вірусу грипу на біологічних субстратах. До недавнього часу з цією метою найчастіше використовували 10–12 денні курячі ембріони, значно рідше лабораторні тварини. Слід зазначити, що в нашому Інституті було апробовано та впроваджено в практику охорони здоров'я методику виділення вірусів грипу на перещеплювальній клітинній культурі MDCK. Надалі її було включено до наказу МОЗ України від 17.07.2006 р. №488 "Про заходи щодо профілактики і боротьби з пташиним грипом та запобігання виникненню пандемії". Такий підхід сприяв зростанню результативності та зменшенню вартості досліджень по виділенню вірусів грипу [2]. Порівняльна характеристика результатів досліджень на грип методом ПЛР у реальному часі та вірусологічним з використанням клітинної культури MDCK свідчить про однакові тенденції щодо етіологічної структури циркулюючих в Україні вірусів грипу епідемічних сезонів 2009–2010 рр. та 2010–2011 рр. (табл. 2) при значно вищій ефективності методу ПЛР.

Вірусологічні методи дозволяють виділити вірус грипу від хворого, що уможливорює вивчення біологічних властивостей збудника. Ця інформація є важливою для співставлення характеристик (вірулентність, чутливість до противірусних препаратів, новизна за поверхневими антигенами) циркулюючих епідемічних варіантів вірусів грипу і його еталонних

Таблиця 2. Результати вірусологічних досліджень по виділенню вірусів грипу на клітинній культурі MDCK (За даними А.П. Міроненко, 2011)

Епідемічний сезон	Досліджено проб			Грип А		Грип В
	Всього	З них позитивні		H ₁ N ₁	H ₃ N ₂	
		Абс.	%	%	%	
2009–2010 рр.	79	38	48,1	48,1	0	0
2010–2011 рр.	197	76	38,6	14,2	0,5	23,9

штамів з метою розробки рекомендацій щодо ефективного використання етіотропних терапевтичних засобів, а також для визначення складу протигрипозної вакцини на майбутній епідемічний сезон. Ізольовані віруси можна використовувати в подальших дослідженнях (для визначення рівня захищеності населення різних вікових груп щодо зазначеного збудника, виготовлення вакцин та ін.), поповнювати колекцію музею патогенних для людини мікроорганізмів тощо. Однак, суттєвим недоліком вірусологічного методу є його висока трудоемність, тривалі строки отримання результату (1–3 тижні), необхідність подальшого типування та субтипування [1].

Ідентифікація та типування виділеного вірусу грипу може бути здійснено за допомогою ПЛР, непрямого флюоресцентного аналізу з використанням специфічних моноклональних антитіл до нуклеопротейнів або антигенного аналізу гемаглютиніну у разі субтипування, за допомогою реакції гальмування гемаглютинації, використовуючи специфічні референтні антисироватки.

Серологічні методи в системі епідеміологічного нагляду за грипом використовуються не тільки з метою ідентифікації збудника, але й для діагностики грипу. Серологічна діагностика грипу забезпечує точне визначення етіології вірусу шляхом виявлення в крові збільшення кількості специфічних антитіл у динаміці захворювання. При цьому діагностичним є наростання титру антитіл в 4 і більше разів при дослідженні парних сироваток крові, взятих на початку захворювання і через 7–14 днів. Серологічний метод має обмежене застосування для діагностики грипу, тому що не може бути використаний для діагностики грипу на ранніх стадіях захворювання. Це пов'язано з тим, що протигрипозні антитіла з'являються в крові через два тижні після інфікування, а до цього часу хворі, як правило, вже одужують і лабораторна верифікація інфекційного агенту стає мало актуальною для хворого. Основне значення серологічних методів — це ретроспективна діагностика грипу, що дозволяє опосередковано визначити спектр циркулюючих в людській популяції вірусів грипу. Так само широко застосовуються серологічні методи і для оцінки поствакцинальної імунної відповіді [5].

Останніми роками особливого значення на-

буває питання термінової діагностики грипу та інших ГРВІ, зважаючи на появу засобів етіотропного лікування, які найефективніші в перші 2 доби захворювання. Швидка діагностика грипу стала можливою завдяки створенню експрес-тестів, оснований на методі імунної хроматографії, що дозволяє протягом 15–20 хвилин встановити тип і навіть підтип вірусу — етіологічного чинника захворювання. [3]. Для його проведення використовують зв'язані з ферментом і сорбовані на мембрані антитіла до вірусного антигену. Під час інкубації вірус взаємодіє з кон'югатом. Суміш, просуваючись по хроматографічній мембрані, досягає місця нанесення моноклональних антитіл, специфічних до певного вірусу. У разі позитивного результату відбувається специфічне зв'язування антигену з антитілом, що призводить до зміни забарвлення індикатора (рис. 1). При проведенні тестування з використанням швидких тестів може бути отримано негативний, позитивний або сумнівний результат. Клінічні дослідження, проведені в різних країнах світу, показали високу чутливість та специфічність швидких тестів, які перевищують 99%.

Перевагами використання швидких тестів є простота і доступність, результат обстеження можна отримати біля ліжка хворого й оперативно призначити етіотропне лікування. Для проведення досліджень не потрібне спеціальне лабораторне обладнання, персонал високої кваліфікації. Зберігання швидких тестів здійснюється в широких температурних межах (від 2° до 30°C), що спрощує їх використання, особливо в умовах реформування медицини. Метод дозволяє також швидко відібрати контингент для поглибленого серологічного та вірусологічного обстеження на грип.

Специфічна діагностика особливо актуальна в міжепідемічний період. В епідемію грипу через



Рисунок 1. Інтерпретація результатів досліджень імунохроматографічним методом для виявлення антигенів вірусів грипу А та В у назальних змивах (CITO TEST INFLUENZA A+B)S

витіснення вірусами грипу інших збудників респіраторної патології діагноз встановлюється на підставі клініко-епідеміологічних даних і, зазвичай, не потребує лабораторного підтвердження. Через здатність грипозної інфекції викликати ускладнення у певних груп населення актуальним є використання експрес-методів діагностики в осіб з важкою супутньою хронічною патологією, вагітних жінок, осіб похилого віку та ін. Застосування швидких тестів для ранньої індикації збудника у клітинній культурі суттєво впливає на результативність вірусологічного методу, зменшує економічні витрати.

Висновок. Розвиток лабораторних методів дослідження дозволяє сьогодні ефективно здійснювати епідеміологічний нагляд за грипом та ГРВІ, своєчасно виявляти нові епідемічно

актуальні варіанти грипу, прогнозувати активність епідемічного процесу, оцінювати відповідність штаммового складу вакцин етіологічним фактором епідемії. Рання діагностика грипу дозволяє своєчасно коригувати схему лікування хворого і сприяє поліпшенню надання медичної допомоги.

Перспектива дослідження. Лабораторний супровід епідеміологічного нагляду за грипом повинен підлягати періодичному перегляду з урахуванням розробки нових методів досліджень. На сьогоднішній час в Україні назріла нагальна необхідність впровадження методів для вивчення еволюційної трансформації популяції вірусів грипу, а саме секвенування геному збудника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильєва Н.А. Аналіз інформативності лабораторної діагностики грипу та інших ГРВІ / Н.А. Васильєва, Л.Я. Дементьєва, Я.І. Йосик // Інфекційні хвороби. — 2011. — № 4 (66). — С. 14–16.
2. Голубка О.С. Оцінка ефективності дозорного епіднагляду за грипом в Україні / О.С. Голубка, О.В. Онищенко, А.П. Міроненко // Профілактична медицина. — 2011. — № 4 (16). — С. 25–32.
3. Шмелева Н.П. Новые подходы в лабораторной диагностике гриппа / Н.П. Шмелева, Н.В. Грибкова // Медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С. 18–21.
4. Allwinn R. Laboratory diagnosis of influenza-virology or serology / R. Allwinn, W. Preiser, H. Rabenau [et al.] // Med Microbiol Immunol — 2002. — Vol. 191. — P. 157–160.
5. Influenza Report 2006. — Flying Publisher. — 2006. — Chapter 7. — P. 150–159.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ГРИППОМ И ОРВИ

С.И. Доан, О.С. Голубка, О.В. Онищенко

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины” Развитие лабораторных методов исследования позволяет сегодня эффективно осуществлять эпидемиологический надзор за гриппом и другими ОРВИ в Украине, своевременно выявлять новые эпидемически актуальные варианты вирусов гриппа, прогнозировать активность эпидемического процесса, оценивать соответствие штаммового состава вакцин этиологическим факторам эпидемии. Представлена сравнительная характеристика различных методологических подходов для осуществления исследований с профилактической и диагностической целью. Показано увеличение роли экспресс-диагностики гриппа, которая позволяет своевременно назначить этиотропную терапию и способствует улучшению качества предоставляемой медицинской помощи.

Ключевые слова: вирус, грипп, молекулярно-генетический и вирусологический методы исследования, экспресс-тесты.

LABORATORY INVESTIGATIONS IN THE SURVEILLANCE OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRUS INFECTION

S.I. Doan, O.S. Golubka, O.V. Onischenko

SI “L.V. Gromashevsky Institute of epidemiology and infectious diseases of NAMS of Ukraine”

The development of laboratory studies can now effectively carry out surveillance of influenza and other viral respiratory infections in Ukraine, to define new epidemically actual variants of influenza viruses in a timely manner and to predict the activity of the epidemic process, evaluate the appropriateness of the strain vaccine etiological factors of the epidemic.

Presented a comparative analysis of different methodological approaches for research in preventive and diagnostic purposes. Shows an increase in the role of rapid diagnostic of influenza, that allows to assign a causal therapy and helps to improve the quality of medical care.

Key words: virus, influenza, molecular genetic and virological research methods, rapid tests.

Рецензент: д.м.н., А.П. Міроненко