

ГЕПАТОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ У ХВОРИХ НА ГАРЯЧКУ ЗАХІДНОГО НІЛУ

Н.О. Виноград, У.А. Шуль

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

У статті наведені результати власних досліджень різноманітних варіантів клінічного перебігу гарячки Західного Нілу, в тому числі 26 випадків з синдромом гепатиту. Проаналізовано основні клініко-епідеміологічні характеристики даної групи пацієнтів. Проаналізовано випадки захворювань з врахуванням основних симптомокомплексів, пов'язаних з мезенхіально-запальними, цитолітичними змінами та ознаками гепато-целюлярної недостатності при синдромі гепатиту.

Ключові слова: гарячка Західного Нілу, синдром гепатиту, клінічна маніфестація.

ГЕПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛИХОРАДКОЙ ЗАПАДНОГО НИЛА

Н.А. Виноград, У.А. Шуль

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого,
г. Львов, Украина

В работе представлены результаты собственных исследований различных клинических вариантов течения лихорадки Западного Нила, в том числе 26 случаев, манифестировавших синдромом гепатита. Проанализированы основные клинико-эпидемиологические характеристики данной группы пациентов. Проведен анализ выявленных случаев заболеваний с учетом основных симптомокомплексов, связанных с мезенхиально-воспалительными, цитолитическими изменениями и признаками гепато-целлюлярной недостаточности при синдроме гепатита.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, синдром гепатита, клиническая манифестация.

HEPATITIS MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH WEST NILE FEVER

N.O. Vynograd, U.A. Shul

Danylo Halytsky Lviv National Medical University. Lviv, Ukraine

Results of own investigations of different variations of a clinical course of West Nile fever, including 26 cases with hepatitis syndrome, are presented in the article.

Basic clinical and epidemiological characteristics of this group of patients have been analyzed. Cases of diseases with consideration of basic symptom complexes, associated with mesenchymal-inflammatory, cytolytic changes and signs of cellular hepatic deficiency in hepatitis syndrome have been analyzed.

Key words: West Nile fever, syndrome of hepatitis, clinical manifestation

Вступ. Суттєве занепокоєння у медичній спільноті викликають інфекції з групи природно осередкових особливо небезпечних інфекцій (ОНИ), що викликаються арбовірусами, які належать до родини *Flaviviridae* [1].

Серед цілої низки інфекцій варто відзначити гарячку Західного Нілу (ГЗН), яка є актуальним (для медичної та ветеринарної практики) ендемічним захворюванням з глобальним поширенням на планеті, сталими у часі природними та антропоургічними осередками. Трансконтинентальне переміщення птахів сприяє планетарній інтродукції збудника, змінюючи його ареали поширення, а широкий спектр векторів забезпечують передачу вірусу від птахів та тварин людям [2, 3].

Циркуляція вірусів гарячки Західного Нілу контролюється на міжнародному рівні. Ця хвороба має високий епідемічний потенціал, у зв'язку з чим розглядається як суттєва біологічна загроза для населення багатьох країн світу [1, 4]. Тяжкі клінічні форми, вагома частка летальних випадків та ускладнень, інвалідизація, відсутність препаратів для ефективної терапії, недосконалість системи моніторингу в Україні обумовлюють значне медико-соціальне значення цього захворювання і для нашої країни.

Гарячка Західного Нілу характеризується поліморфізмом клінічної маніфестації. Розрізняють основні варіанти клінічного перебігу хвороби: безсимптомна, грипоподібна (гарячкова), нейроінвазивна (менінгіт, енцефаліт, гострий, млявий параліч) та екзематозна форми. При цьому тяжкі форми захворювання маніфестують переважно синдромами ураження ЦНС, але типовими також є інші клінічні синдроми: гепатиту, міокардиту, панкреатиту, орхіту, які зустрічаються рідше, але їх наявність суттєво погіршує перебіг захворювання та прогноз хвороби [5-7].

Тяжкі випадки гарячки Західного Нілу, часто з летальним завершенням, виникають переважно у дітей, людей похилого віку або осіб із імунодефіцитними станами, спричиняючи стійкі органічні та функціональні зміни в тканині печінки [8, 9]. Несвоєчасна верифікація гарячки у хворих з гепатологічними проявами і помилкова тактика лікування таких пацієнтів можуть також бути причинами тяжкого перебігу хвороби [10].

Під час масштабного спалаху у Греції в 2010 році офіційно було зареєстровано близько 200 випадків гарячки Західного Нілу з нейроінвазивною формою перебігу. Проте, значна частка летальних випадків була у пацієн-

тів із поєднаними формами хвороби: нейроінвазивною та синдромом гепатиту або лише з останнім. Синдром гепатиту у пацієнтів із гарячкою Західного Нілу зазвичай мав блискавичний характер, часто супроводжувався вираженим геморагічним синдромом, оскільки в таких хворих відмічались стійкі порушення зсідання крові, та призводив до гострої печінкової недостатності [11].

На сучасному етапі достатньо актуальною проблемою для будь-якої країни являється диференціальна діагностика гарячки Західного Нілу, особливо при спорадичних випадках. Це захворювання може маніфестувати вкрай різноманітними синдромами ураження і різнитись за ступенем тяжкості перебігу хвороби.

Мета досліджень – проаналізувати особливості клінічного перебігу захворювання у хворих на гарячку Західного Нілу, що супроводжувалися симптомами ураження печінки.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено з дотриманням стандартів госпітального нагляду за гарячковими сезонними захворюваннями нез'ясованого генезу. Обстеженню підлягали пацієнти із неверифікованими інфекційними захворюваннями, що маніфестували у дебюті гарячковими станами і симптомами ураження печінки впродовж їх перебування на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях. Процедури і структура досліджень відповідали вимогам біоетичних норм при роботі з пацієнтами. Після отримання інформованої згоди хворого, проводив-

ся збір клінічних і епідеміологічних даних з використанням розроблених нами анкет. Верифікацію діагнозів здійснювали серологічним методом ІФА при дослідженні парних сироваток крові хворих шляхом виявлення антитіл класу IgM і IgG до вірусу гарячки Західного Нілу. Систематизація і опрацювання даних відбувалися із застосуванням аналітичного прийому епідеміологічного методу.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними синдромально-го нагляду за інфекційними хворими із лихоманкою нез'ясованої етіології, які перебували на стаціонарному лікуванні із різноманітними діагнозами, що не виключали гарячку Західного Нілу, за кілька років спостереження у трьох західноукраїнських областях за допомогою серологічного методу вдалось верифікувати 103 випадки гарячки Західного Нілу.

Аналіз клінічної картини захворювань у цих хворих дозволив виділити декілька груп з різними синдромальними комплексами. Однією з них була група у кількості 26 осіб, у яких хвороба маніфестувала симптомокомплексом ураження гепатобіліарної системи. Це були хворі віком від 12 до 57 років (середній вік – 36,9 років), де найбільша частка припадала на пацієнтів віком 40–57 років ((65,4±4,7 %)). У розподілі за статеву ознакою переважали чоловіки (69,2±4,5%). Більша частка пацієнтів проживала у сільській місцевості (53,8±4,9 %). Аналізуючи дану групу пацієнтів в розрізі професійно-побутових ознак, слід зазначити, що найбільшу частку склада-

ли працівники лісгоспів і сільського господарства – $38,5 \pm 4,8$ % та пенсіонери ($26,9 \pm 4,4$ %), а школярі та студенти становили $19,2 \pm 3,9$ %.

У всіх випадках хвороба розпочалася раптово з появою лихоманки. Температура тіла коливалась в межах від $38,2$ до 40 °C (у середньому $39,6$ °C), у 4 ($15,4 \pm 3,6$ %) пацієнтів мала місце двохвильова гарячка. Один випадок завершився летально.

Переважає кількість пацієнтів звернувшись за медичною допомогою по місцю проживання на 3-10 день захворювання, коли на фоні гіпертермічного стану з'явилася інша симптоматика. У всіх пацієнтів був виражений інтоксикаційний синдром: загальна слабкість, дифузний головний біль, нездужання. На болі в животі та диспепсичні прояви (нудота, блювота, пронос) скаржились 22 ($84,6 \pm 3,6$ %) пацієнти, а у 20 ($76,9 \pm 4,2$ %) хворих спостерігався виражений больовий синдром – біль у м'язах, суглобах, попереку. У 7 ($26,9 \pm 4,4$ %) хворих був виражений кон'юнктивіт та склерит, у 3 ($11,5 \pm 3,1$ %) випадках мала місце лімфаденопатія та 2 ($7,7 \pm 2,6$ %) пацієнти скаржились на ретроорбітальний біль.

При первинному лікарському огляді по місцю звертання за медичною допомогою були виставлені попередні діагнози: «Лихоманка нез'ясованого генезу» (7), «Токсичний гепатит нез'ясованого генезу» (5), «ГРВІ» (4), «Хронічний холецистит» (3), «Гастроентероколіт» (3), «Вірусний гепатит В» (2), «Вірусний гепатит А» (1), «Гострий панкреатит» (1).

Після госпіталізації частина діагнозів була змінена на інші: «Токсичний гепатит нез'ясованого генезу, токсико-алергічний гепатит» (7), «Лептоспіроз? Геморагічна лихоманка з нирковим синдромом?» (5), «Хронічний холецистит» (4), «Гастроентероколіт» (4), «Вірусний гепатит В» (2), «Вірусний гепатит А» (1), «Ерозивний сигмоендопроктит» (1), «Гнійний менингіт. Гепатомегалія» (1) та «Гострий панкреатит. Синдром алкогольної залежності» (1). Останній випадок мав летальне завершення.

Після проведення клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень у $42,3 \pm 4,9$ % пацієнтів було виявлено мезенхіально-запальні ознаки, які маніфестували вираженою гепатомегалією, болем в животі, здебільшого з інтенсивнішою локалізацією в правому підребер'ї, а також міальгією та артралгією.

У 10 ($38,5 \pm 4,8$ %) хворих спостерігалась еритема обличчя, шиї та кінцівок, петехії на шкірі та склерах, а у 3 ($11,5 \pm 3,1$ %) пацієнтів мали місце підшкірні крововиливи, кровотечі верхніх та нижніх відділів ШКТ і в місці венепункцій, що було розцінено як розвиток гепато-целюлярної недостатності.

Більшість хворих мали цитолітичні прояви синдрому гепатиту, які проявлялися загальною слабкістю, втратою маси тіла, втомлюваністю, головним болем. У 9 ($34,6 \pm 4,7$ %) випадках захворювання перебігало з вираженим головокружінням, а у 2 хворих ($7,7 \pm 2,6$ %) спостерігались зміни психічного стану, марення, ознаки менингізму.

Синдром жовтяниці був присутнім приблизно у четвертини хворих – 26,9±4,4 % пацієнтів мали візуально жовтушні шкірні покриви та видимі слизові оболонки; решта випадків супроводжувалась безжовтяничними формами захворювання.

У загальному аналізі крові у 19 хворих (73,1±4,4 %) були значно підвищені показники ШОЕ та лейкоцитоз із зсувом вліво. У біохімічному аналізі крові у 24 пацієнтів (92,3±6,4 %) були значно підвищені показники АлАТ та АсАТ і в 15 хворих (57,7±4,9 %) – креатиніну.

Висновки.

1. При проведенні диференціальної діагностики інфекційних захворювань слід враховувати можливість ін-

фікування вірусом гарячки Західного Нілу, оскільки це є актуальне ендемічне природно осередкове захворювання у різних країнах світу, у тому числі й Україні.

2. Окрім асимптомної, грипоподібної чи нейроінвазивної форм перебігу захворювання, синдрому гепатиту належить вагома частка, про що свідчить його виявлення у 25,2±4,3 % осіб серопозитивних до вірусу гарячки Західного Нілу.

3. Синдром гепатиту у хворих на гарячку Західного Нілу значно частіше маніфестує безжовтяничними формами захворювання, за нашими даними, жовтяниця мала місце у 26,9±4,4 % пацієнтів.

Література

1. Rosenberg R. Threat from Emerging Vectorborne Viruses / R. Rosenberg // *Emerg Inf Dis.* – 2016. – Vol. 22, № 5. – DOI: 10.3201/eid2205.160284
2. Vynograd Nataliya. Natural foci diseases as a stable biological threat / N. Vynograd // *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis.* – 2014. – Vol. 62 № 6. – P. 445-447. Access mode: DOI 10.1007/s00005-014 - 0316-8.
3. Virulence and Evolution of West Nile Virus, Australia, 1960–2012 / N.A. Prow [et al.] // *Emerg Inf Dis.* – 2016. – Vol. 22, № 8. – P. 1353.
4. WHO. International Health Regulation 2005. <http://www.who.int/en>.
5. Surveillance of West Nile virus. – 2015. <http://healthycanadians.gc.ca/diseases-conditions-maladies-affections/disease-maladie/west-nile-nil-occidental/risk-risque-eng.php>
6. Sejvar J. James Clinical Manifestations and Outcomes of West Nile Virus Infection / James J. Sejvar // *Viruses.* – 2014. – Vol. 6 (2). – P. 606–623.
7. Писарев В.Б. Гепатотропное действие вируса лихорадки Западного Нила / В.Б. Писарев, А.М. Бутенко, В.А. Петров [и др.] // *Вопросы вирусологии.* – 2005. – № 1. – С. 37-38.
8. Fatal hepatitis from West Nile virus / A.J. Georges, J.L. Lesbordes, M.C. Georges-Courbot [et al.] // *Annales de l'Institut Pasteur / Virologie.* – 1987. – Vol. 138 (2). – P. 237-244.
9. Hochman A. Jay Misinterpretation of Liver-Function Tests and West Nile Virus Infection in Children / Jay A. Hochman // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 115 (5). – doi: <http://pediatrics.aappublications.org/content/115/5/1445.1>
10. Matthew J. Hrnicek Acute West Nile Virus in Two Patients Receiving Interferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C/ Matthew J Hrnicek, Mark E Mailliard // *The American Journal of Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 99 (957). – doi:10.1111/j.1572-0241.2004.40130.x
11. Danis K. Outbreak of West Nile virus infection in Greece, 2010. K. Danis, A. Papa, G. Theocharopoulos [et al.] // *Emerg Infect Dis.* – 2011. – Vol. 17(10). – P. 1868-72.