

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Васильєва Н.А., Дементьєва Л.Я., Йосик Я.І., 2011
УДК 616.921.5+616.2-022.6]-074

Н.А. Васильєва, Л.Я. Дементьєва, Я.І. Йосик

АНАЛІЗ ІНФОРМАТИВНОСТІ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГРИПУ ТА ІНШИХ ГРВІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільська обласна санітарно-епідеміологічна станція

Підвищення інформативності етіологічного розшифрування діагнозів грипу та інших ГРВІ залежить від дотримання термінів і технології забору матеріалу від хворого, а також розширення спектру вірусологічних досліджень за рахунок новітніх технологій. Серологічні дослідження залишаються додатковим методом.

Ключові слова: грип та інші ГРВІ, вірусологічні та серологічні дослідження, ПЛР.

Необхідність встановлення етіологічного діагнозу інфекційного захворювання не викликає сумніву. Це зумовлено, насамперед, тим, що симптоматика багатьох хвороб, спричинених різними збудниками, часто дуже схожа – наприклад, респіраторний синдром є характерним як для грипу та ГРВІ, так і для кору, легіонельозу, пневмонії як ускладнення черевного та висипного тифу і т.ін., що, звичайно, потребує різних підходів до лікування конкретного хворого. З другого боку, виявлення збудника дозволяє проаналізувати епідеміологічні закономірності, встановити його джерело і шляхи розповсюдження, зрештою, намітити комплекс протиепідемічних заходів для уникнення епідемічних ускладнень.

Специфічна діагностика інфекційних хвороб побудована на двох основних принципах – або повинен бути виділений сам збудник чи його компоненти – антигени, ДНК, або знайдено відповідь організму на цього збудника (специфічні антитіла, реакції клітинного імунітету, алергічні проби). Сучасний арсенал методів специфічної діагностики грипу (ГРВІ) дуже широкий – культивування вірусів, виявлення їх антигенів методами флюоресціюючих антител (МФА), імунохроматографічного аналізу (ІХА), генетичного матеріалу в полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР), а також серологічної відповіді (ІФА, РЗК, РГГА і т.ін.). Проте на практиці у більшості випадків результати лабораторних досліджень часто дають негативні резуль-

тати, діагноз залишається клінічним, а лікування призначається *ex juvantibus*.

Мета роботи – проаналізувати ефективність лабораторної діагностики грипу та інших ГРВІ, виявити причини недостатньої інформативності досліджень.

Матеріали і методи

Проаналізовано матеріали досліджень вірусологічної лабораторії облСЕС під час епідемії грипу і при сезонному підвищенні захворюваності на грип та інші ГРВІ в епідсезони 2009/2010 і 2010/2011 рр. За цей час проведено більше 4 000 досліджень змивів із ротоглотки і носа в МФА, 296 – в ПЛР, парних сироваток крові від 507 людей. Динаміку титрів антитіл у парних сироватках крові визначали в реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) з грипозними діагностикумами А/Н1N1, А/Н2N2, А/Н3N2, А/Н1N1sw, В (тест-системи виробництва РФ).

Результати досліджень та їх обговорення

Частота лабораторного підтвердження діагнозу грипу (табл. 1) в епідсезон 2009/2010 рр., під час епідемії, за даними серологічного дослідження, склала 43,7 % (у парних сироватках крові 124 хворих із 284 обстежених зафіксовано зростання титру антитіл у 4 рази і більше до різних вірусів грипу – А/Н1N1, А/Н2N2, А/Н3N2, А/Н1N1sw, В), у тому числі одночасно до двох збудників у 13 осіб, до 3 – у 10, до 4 – у 2 хворих (комбінації у 8,8 % з числа обстежених, або 20,2 % – з числа позитивних результатів) [1]. В епідсезоні 2010/2011 рр., коли епідемії не спостерігалось, досліджено парні сироватки крові від 223 людей; позитивну серологічну динаміку відзначено у 25,6 % (57) хворих, причому у 35,1 % (20) із них – у різних комбінаціях до 2 (у 14) і до 3 збудників грипу (у 6 чоловік).

За даними вірусологічного дослідження в МФА змивів із ротоглотки і носа вдалось розшифрувати діагноз у 27,0 % хворих з числа обстежених в

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

період епідемії (епідсезон 2009/2010 рр.). Етіологічна структура була представлена вірусами грипу А (27,3 %), грипу В (7,8 %), парагрипу (43,5 %), RS-вірусом (13,0 %), аденовірусом (8,4 %) [2].

В епідсезоні 2010/2011 рр. позитивними виявились результати МФА у 31,1 % обстежених, у структурі захворюваності грип А склав 7,2 %, грип

В – 19,6 %, парагрип – 35,6 %, аденовірусна інфекція – 17,6 %, RS-інфекція – 20,0 %. При дослідженні методом ПЛР (296 змивів із ротоглотки) позитивні результати склали 26,3 %, з яких: віруси грипу А («сезонного») – 5,1 %, пандемічного – 50,0 %, грипу В – 47,4 %. В IXA усі обстеження виявились негативними.

Таблиця 1

Етіологічна структура захворюваності на грип та інші ГРВІ, %

Збудник	Епідсезон 2009/2010		Епідсезон 2010/2011	
	МФА	РГГА	МФА	РГГА
Грип А	27,3		7,2	
у т.ч. H1N1		20,1		4,0
H2N2		10,1		11,2
H3N2		13,7		9,4
H1N1sw		15,3		12,1
Грип В	7,8	13,2	19,6	0,45
Парагрип	43,5		35,6	
RS-інфекція	13,0		20,0	
Аденовірус	8,4		17,6	
% (+) результатів	27,0	43,7	31,1	25,6

Така низька інформативність вірусологічного (27,0 і 31,1 % під час епідемії та при звичайному сезонному підвищенні захворюваності) і серологічного (відповідно 43,7 і 25,6 %) досліджень аж ніяк не може задовольнити ані клініцистів, ані епідеміологів.

Ми проаналізували результати досліджень 44 хворих, які паралельно обстежені вірусологічно і серологічно. За загальноприйнятими критеріями, серологічно (зростання титру антитіл в 4 рази і більше) діагноз грипу підтверджено у 15 (34,1 %), вірусологічно грип та інші ГРВІ – в 11 (25,0 %), тобто приблизно з такою ж частотою, як і в усієї когорти. Проте вражає строкатість результатів. Так, у жодного з 4 хворих, де в МФА виявлено вірус грипу В, не відзначено зростання титру антитіл до цього збудника у динаміці, титри були високі вже у першій сироватці (1:320). У 6 пацієнтів реєструвалось зростання титру антитіл до вірусу А/H1N1sw – 1:40→1:320, 1:40→1:160, 1:80→1:320, і тільки в одного з них в МФА знайдено антиген вірусу грипу А і то «сезонного», ще в одного – парагрипу, решта – результати негативні. Слід зауважити, що у 19 (43,2 %) пацієнтів матеріал для МФА отримано пізно, часто вже за наявності ускладнень.

Результати лабораторних досліджень та їх коректна інтерпретація залежать від строків забору матеріалів. У літературі описані випадки виявлен-

ня вірусу грипу навіть через 150-180 днів після початку хвороби [3], але вони поодинокі. Цей науково доведений факт ніхто не заперечує. Проте завдання науки і практики дещо різні. З'ясувати тривалість виділення збудника – важливо і актуально, але практична охорона здоров'я вирішує питання діагностики, а для цього мають значення швидкість (якомога раніше), надійність (частіше), врешті-решт вартість аналізу. Навіть найсучасніші методи дослідження не допоможуть знайти те, чого у даний час і в даному місці немає. Важливо дотримання принципу «необхідності і достатності». Загально визнано, що вірус найчастіше можна виділити саме на початку хвороби, особливо за наявності катарального синдрому.

Безумовне значення мали строки забору матеріалу – при своєчасному (ранньому), до 5-го дня хвороби включно, результативність склала 82,2 %, з 6-го дня і пізніше – тільки 50,0 % ($p < 0,05$). Після госпіталізації вже з приводу ускладнень позитивні результати були лише у 15,8 % цих пацієнтів, і в усіх – винятково парагрип.

Очевидно, лікар із заплющеними очима виконував наказ МОЗ, в якому приписано, що хворого обов'язково слід обстежувати вірусологічно. Більш доцільно було у подібній ситуації піти іншим шляхом ймовірного підтвердження діагнозу – визначити імунну відповідь. Проте серологічні дослі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дження залишаються ретроспективним і додатковим методом, особливо зважаючи на результати вивчення напруги імунітету у здорового населення даної території. Не можна також виключити неспецифічну активацію гуморального імунітету у відповідь на іншого збудника, особливо у випадках одночасного зростання титру антитіл до кількох вірусів (20,2-35,1 % із загального числа осіб, які позитивно реагували, у відповідних епідсезонах).

Безумовно, слід враховувати й економічну складову – вартість лише тест-систем для лабораторного обстеження однієї особи, яка складає: за 1 аналіз МФА – 31 грн, РГГА – 8 грн (парні сироватки), ІХА-cito-test – 40 грн, ПЛР – 325 грн.

Висновки

1. Важливою причиною низької інформативності лабораторного розшифрування етіологічного діагнозу грипу та інших ГРВІ є неправильний забір матеріалу для дослідження.

2. Для виявлення збудника слід забирати змив із ротоглотки (і носа) на початку хвороби (бажано в перші 1-3 дні), якщо пізніше – то лише за наявності катарального синдрому.

3. Оцінка серологічної відповіді є коректною тільки з урахуванням динаміки титру антитіл.

4. Підвищення ефективності лабораторної діагностики грипу та інших ГРВІ можливе за дотримання термінів і технології забору матеріалів від хворого, розширенні спектру лабораторних досліджень за рахунок новітніх технологій.

Література

1. Етіологічна структура грипу під час епідемії 2009 р. у Тернопільській області (за даними серологічного обстеження хворих) / Н.А. Васильєва, Л.Я. Дементьєва, Я.І. Йосик // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матер. VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8.10.10 р., Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 214-216.

2. Результати оперативного епідеміологічного аналізу епідемії грипу та інших ГРВІ 2009 р. на Тернопільщині / Н.А. Васильєва, М.А. Андрейчин, Л.Я. Дементьєва // Профілактична медицина. – 2010. – № 1 (9). – С. 15-19.

3. Гострі респіраторні вірусні інфекції: навч. посіб. / [М.А. Андрейчин, В.П. Малий, Л.Я. Ковальчук та ін.]; за ред. М.А. Андрейчина, В.П. Малого. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 304 с.

ANALYSIS OF INFORMATIVE LABORATORY DIAGNOSIS BY INFLUENZA AND OTHER ARVI

N.A. Vasylieva, L.Ya. Dementieva, Ya.I. Yosyk

SUMMARY. More informative etiological decode diagnoses of influenza and other ARVI depends on terms and technology collection of material from the patient, as well as expanding the spectrum of virological research by new technologies. Serologic studies are an additional method.

Key words: influenza and other acute respiratory viral infection, virological and serological studies, PCR.

Отримано 2.10.2011 р.

© Колектив авторів, 2011
УДК 616.21/.22-036.11-022.6-074:612.017

В.М. Козько, О.І. Могиленець, Г.О. Соломенник, Г.І. Граділь, Н.Ф. Меркулова, К.В. Юрко, О.М. Винокурова, Н.О. Єкімова, В.В. Нікітіна, О.І. Чірюкіна

ДИНАМІКА ВМІСТУ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-2 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Харківський національний медичний університет, Харківська обласна клінічна інфекційна лікарня

Наведені результати дослідження інтерлейкіну-2 у сироватці крові хворих на ГРЗ. Розглянуто можливість використання показника для оцінки ефективності терапії.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, інтерлейкін-2.