РОССИЙСКАЯАКАДЕМИЯМЕДИЦИНСКИХНАУК

НАУЧНОИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙИНСТИТУТ

ВИРУСОЛОГИИИМДИИВАНОВСКОГО

аз

Направахрукописи

ШИШКИНАЕКАТЕРИНАОЛЕГОВНА

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯДИАГНОСТИКА

ЛИХОРАДКИЗАПАДНОГОНИЛА

вирусология

Диссертация

насоисканиеученойстепени

кандидатамедицинскихнаук

НаучныеруководителидокторбиологическихнаукпрофессорАМБутенкокандидатмедицинскихнаукВФЛаричев

Москва



І 

ОГЛАВЛЕНИЕ

Списоксокращений 

Введение 

ЧастьЛитературныйобзорЛихорадкиЗападногоНилаЛЗН

 ИсторияизучениявирусаЗападногоНилаЗН 

 КлассификацияихарактеристикавирусаЗН 

 ЭпидемиологияЛЗН

 РаспространениевирусаЗН 

 ЗаболеваемостьилетальностьприЛЗН 

 СезонностьЛЗН 

 ИммуноструктуранаселенияквирусуЗН 

 ПереносчикивирусаЗН 

 РезервуарывирусаЗН 

 КлиническаякартинаЛЗН 

 ПатологическаяанатомияприЛЗН 

 Лечение

 ПринципылечениябольныхЛЗН 

 Экспериментальнаяоценкаактивностипротивовирусныхпрепаратов 

 СпецифическаядиагностикаЛЗН

 Вирусологическаядиагностика

 МетодывыделениявирусаЗН 

 Методыиндикациивирусавполевыхиклиническихматериалах 

 СерологическаядиагностикаЛЗН

 МетодыобнаруженияспецифическихантителубольныхЛЗН

иэффективностьихприменения 

 ДинамикаразличныхвидовантителубольныхЛЗН 

 ПрофилактикаЛЗН 

Заключение 

ЧастьСобственныеисследованияГлаваМатериалыиметоды

Л Сывороткикровибольныхиздоровыхлюдей 

 Использованныевирусыиштаммы 

 ИммунныеасцитныежидкостиИАЖбелыхмышей 

 Выделениеиммуноглобулинов 

 Получениеперокскдныхконьюгатов 

 Клеточныекультуры 

 Методыисследования

 РеакциянейтрализациивкультуреклетокЕ 

 Иммуноферментныйанализ

 ИФАдляопределенияантигена 

 НепрямойметодсэндвичИФАдляопределенияспецифических

ИФА 

 МетодзахватаиммуноглобулиновклассаМ 

 РеакцияторможениягемагглютинацииРТГА 

 РеакциядиффузионнойпреципитациивагареРДПА 

 РеакциявстречногоиммунофорезаВИЭФ 

 Статистическиеметоды 

ГлаваСерологическаядиагностикаЛЗН

 ДоказательствароливирусаЗНвэтиологииэпидемическойвспышкиЛЗН

наюгеРоссиивг 

 РезультатыобследованиявИФАсыворотоккровиипробСМЖбольных

ЛЗНнаантигенвирусаЗН 

з

 РезультатыобследованиясыворотокиСМЖбольныхнаантителаквирусуЗНв

ИФАИФАРТГАРДПАиВИЭФ

 ДанныеИФА 

 ДанныеИФА 

 ДанныеРТГА 

 ДанныеРДПАиВИЭФ 

 ДанныепараллельногообследованиясыворотоккровибольныхЛЗНвпяти

серологическихреакцияхМАСЕПАИФАРТГАРДПАиВИЭФ 

 СравнениеэффективностииспользованияИФАиРТГАдля

серодиагностикиЛЗН 

ГлаваДинамикаспецифическихиантигемагглютининовубольныхЛЗН

 Динамикаспецифическихиантигемагглютининоввыявляемыхв

сывороткьхкровииСМЖбольныхЛЗНвтечениимесяцаотначалазаболеванияСуммарныеданные 

 Зависимостьдинамикиспецифическихиантигемагглютининовот

клиническойформыболезнивозрастаипола 

 Динамикаспецифическихубольныхслихорадочнойи

нейроинфекционнойформамиЛЗН 

 Динамикаспецифическихубольныхслихорадочнойи

нейроинфекционнойформамиЛЗН 

 Динамикаспецифическихантигемагглютининовубольныхслихорадочнойи

нейроинфекционнымиформамиЛЗН 

 ДинамикаспецифическихубольныхЛЗНвразныхвозрастных

группах 

 ДинамикаспецифическихубольныхЛЗНвразныхвозрастных

группах

 ДинамикаспецифическихантигемагглютининовубольныхЛЗНвразныхвозрастныхгруппах 

 ДинамикаспецифическихубольныхЛЗНмужскогоиженскогопола

 ДинамикаспецифическихубольныхЛЗНмужскогоиженскогопола

 ДинамикаспецифическихантигемагглютининовубольныхЛЗНмужского

иженскогопола 

 ТипыиммунногоответаприЛЗН 

 ТипыиммунныхответовубольныхЛЗНснейроинфекционнойилихорадочной

формамизаболевания 

ГлаваЭпидемиологическаяиклиническаяхарактеристикаЛЗН

 ЭпидемиологияЛЗН 

 ПоказателизаболеваемостисезонностьЛЗНполовойвозрастнойи

социальнопрофессиональнныйсоставзаболевшихлетальностьи

эпиданамнезЛЗН 

 ИзучениеиммуноструктурынаселенияАстраханскойобласти

квирусуЗападногоНила 

 СравнениеэффективностииспользованияИФАиРТГА

приизучениииммуноструктурынаселенияквирусуЗН 

КлиническаякартинаЛЗН 

Обсуждение 

Выводы 

Списоклитературы 

СПИСОКСОКРАЩЕНИЙ

БСАбычийсывороточныйальбумин

ВИЭФвстречныйиммунофорезвполиакриалидномгеле

ИАЖиммуннаяасцитнаяжидкость

ИФАиммуноферментныйанализ

ЖЛжелтаялихорадка

ЗНЗападныйНил

КГЛкрымскаягеморрагическаялихорадка

КББкарбонатнобикарбонатныйбуфер

ЛЗНлихорадкаЗападногоНила

нбмноворожденныебелыемыши

ОПоптическаяплотность

ОФДортофенилендиамин

РДПАреакциядиффузнойпреципитациивагаре

реакциянейтрализации

РТГАреакцияторможениягемагглютинации

СМЖспинномозговаяжидкость

СААсахарозоацетоновыеантигены

СГТсредниегеометрическиетитров

ФСБтфосфатносолевойбуферствин

ЦПДцитопатогенноедействие

ЦПЭцитопатогенныйэффект

ЭСЛэнцефалитСентЛуис иммуноглобулиныкласса

ЯЭяпонскийэнцефалит МАСАИФАметодзахватавИФА

иммуноглобулиныклассаМ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальностьпроблемы

ВавгустесентябрегнаюгеЕвропейскойчастиРоссииатакжевНьюЙоркеиегоокрестностяхпрактическиодновременновозниклиэпидемическиевспышкилихорадочныхзаболеванийспреобладаниемнейроинфекционныхформивысокойсмертностьюэтиологическисвязанныесвирусомЗападногоНилаЗНВирусЗНотноситсяксемействуродуиантигенномукомплексувирусаяпонскогоэнцефалитаккоторомупринадлежаттакжевирусыэнцефалитовСентЛуисАмерикадолиныМуррейАвстралияинекоторыедругиеПередаетсясукусамикомаров

ВирусЗНявляетсяоднимизнаиболееширокораспространенныхарбовирусовЕгоареалохватываетогромныетерриторииЮжнойЦентральнойиВосточнойЕвропыюгЗападнойСибириСреднююАзиюКазахстанЮжнуюиЮгоВосточнуюАзиюОкеаниюиАвстралиюДоказательстваактивностивирусаЗНвСевернойАмерикеНьюЙоркиегоокрестностилетомгбылиполученывпервые

СотнислучаевлихорадкиЗападногоНилаЛЗНбылидиагностированывначалехгодоввИзраилеВовремяэпидемиивЮАРгбылозарегистрированопримернобольныхВгодувАлжирезаболелооколочеловекОтдельныеслучаииливспышкилихорадкиЗНнаблюдалисьвАзербайджанеТаджикистанеЦентральноАфриканскойреспубликеЗаиреЕгиптеЭфиопииИндиинаМадагаскаревНигерииПакистанеиСуданеВЕвропепервыештаммывирусаЗНбыливыделенывгизклещейсобранныхвдельтеВолгиотбольныхлюдейикомаровотловленныхвдельтеРонывоФранцииВегодынемногочисленныеслучаизаболеваниянаблюдалисьвоФранциииАстраханскойобластивИспанииРумыниивееиегодывБелоруссиинаЗападнойУкраинеиЧехииВиюлеоктябрегимеламестокрупнаяэпидемическаявспышкалихорадкиЗападногоНила

ВгодувАстраханскойВолгоградскойобластяхиКраснодарскомкраебыловыявленонеменеебольныхЛЗНвСШАчеловек

НесмотрянавыраженнуюневрологическуюсимптоматикуумногихбольныхпридиагностикеЛЗНкакипридругихарбовирусныхинфекцияхрешающеезначениеимеютрезультатысерологическойдиагностикиПоэтомувыяснениевозможностейиспользованияразличныхсерологическихметодовдлядиагностическогообследованиябольныхатакжедляизученияиммуноструктурынаселенияпредставляетсявесьмаактуальным

МалоисследованнымииисключительноважнымидляразработкикритериевсерологическойдиагностикиЛЗНявляютсявопросыдинамикиразличныхвидовспецифическихантителвзависимостиотвозрастабольныхиформызаболеваниявозможностьопределенияраннихантителкакосновыэкспрессдиагностики

Цельизадачиработы

ЦельюнастоящейработыявлялосьполучениедоказательствзначениявирусаЗНвэтиологииэпидемическойвспышкинаюгеРоссииизучениевозможностейиспользованияразличныхсерологическихметодовИФАРТГАВИЭФивкультуреклетокдляспецифическойдиагностикиЛЗНиизученияиммуноструктурынаселениявэндемичныхрегионахВсоответствиисосформулированнойцельюбылиопределеныследующиезадачиисследования

 СерологическоеобследованиебольныхссезоннымилихорадочнымизаболеваниямиподозрительныминаЛЗНизэндемичныхрегионовюгаРоссии

 СравнениеспецифичностивыявляемыхантителквирусуЗНикродственнымфлавивирусамяпонскогоэнцефалитажелтойлихорадкиэнцефалитаСентЛуис

 ИзучениединамикиразличныхтиповантителубольныхЛЗНвзависимостиоттяжеститечениязаболеваниявозрастаиполабольных

 РазработкакритериевспецифическойдиагностикиЛЗНдиагностическиетитрыоптимальноевремяиинтервалыобследованиябольныхсприменениемразличныхсерологическихметодов

 ИзучениеиммуноструктурынаселенияквирусуЗН

 Анализполученныхсерологическихэпидемиологическихиклиническихданных

Научнаяновизнаисследований

ВпервыеполученыданныеуказывающиеназначениевирусаЗНвэтиологиикрупнойэпидемическойвспышкинаюгеРоссииВспышкахарактеризоваласьпреобладаниемслучаевменингитовименингоэнцефалитоватакжевысокойзаболеваемостьюгородскихжителейчторанеененаблюдалосьвэндемичныхрегионахСССРиРоссии

НаоснованииобследованиясыворотоккровибольныхЛЗНизученадинамикаразличныхвидовантителвыявляемыхвсерологическихреакцияхОпределеныкритерииспецифическойдиагностикиЛЗНдиагностическиетитрыантителоптимальныесрокиобследованияРекомендовананаучнообоснованнаясхемасерологическойдиагностики

ПоказанаэффективностьэкспресссеродиагностикиповыявлениюиммуноглобулиновклассаМметодомМАСвсывороткахкровииСМЖбольных

УстановленосоотношениеразличныхклиническихформприЛЗНИзученынекоторыеэпидемиологическиеособенностивспышкиииммуноструктуранаселенияквирусуЗН

Практическаяценностьисследований

НаоснованиирезультатовдиссертациирекомендованасхемасерологическойдиагностикиЛЗНИспользованиеметодадлявыявленияпозволяетпроводитьэкспрессдиагностикузаболеваниявострыйпериодболезничтовсвоюочередьдаетвозможностьвыбораправильнойтактикилечениябольных

ИзучениединамикигуморальногоиммунитетауздоровогонаселениявэндемичныхрегионахявляетсяважнымкомпонентомэпиднадзоразаочагамиЛЗНиобеспечиваетценнуюинформационнуюбазудляпрогнозированиязаболеваемостииобоснованияпрофилактическихмероприятий

РазработанныеприучастииавторатритипаиммуноферментныхтестсистемдлявыявленияиквирусуЗНвкровилюдейатакжеантигенавирусаЗНвклиническихполевыхиэкспериментальныхматериалахпрошлиуспешныегосударственныеиспытаниявГИСКимЛАТарасевичаОнинашлиширокоеприменениевпрактическойработеЦГСЭНипротивочумнойслужбыРоссийскойФедерацииАстраханьВолгоградКраснодарНовороссийскидр

ПриучастииавторадиссертацииопубликованыметодическиеуказанияЭпидемиологическийнадзорзалихорадкойЗападногоНилавАстраханскойобластиспецифическаядиагностиказаболеваниямерыобщественнойиличнойпрофилактикигиспользуемыеорганамиздравоохранениявэндемичныхпоЛЗНрегионахРоссии

Основныеположениявыносимыеназащиту

ВавгустесентябрегнаюгеРоссиивАстраханскойВолгоградскойобластяхиКраснодарскомкраебылазарегистрированакрупнаяэпидемическаявспышкаЛЗНслучаевВрезультатевыполнениянастоящейработывпервыеустановленарольвирусаЗНвэтиологиислучаевЛЗНвВолгоградскойобластииКраснодарскомкрае

НаоснованииобследованиясыворотоккровибольныхвсерологическихреакцияхсантигенамивирусовЗНиантигеннородственныхвирусовяпонскогоэнцефалитажелтойлихорадкииэнцефалитаСентЛуисирядагетерологичныхарбовирусовКГЛилихорадкиСиндбисустановленавыраженнаяспецифичностьвыявленныхантителквирусуЗН

СерологическаяэкспрессдиагностикаЛЗНможетосновыватьсянарезультатаходнократногообнаруженияметодомМАСспецифическихвпробахСМЖвтитреивсывороткахкровивзятыхвострыйпериодболезни

ПриобследованиипарныхсыворотокпомимоМАСможноиспользоватьтакжеИФАиРТГАДляобнаружениядиагностическихпоказателейсероконверсии

специфическихиантигемагглютининоввпарныхсывороткахкровиинтервалмеждувзятиемпервойивторойпробдолженсоставлятькакправилонеменеедней

ВсывороткахкровибольныхЛЗНдиагностическиетитрыквирусуЗНобнаруживаютсяуженаднизаболеваниядостигаямаксимальныхуровнейиногданадниНаибольшиепоказателисреднихтитровиантигемагглютининовсоответственноиприходятсянадниболезниВнекоторыхслучаяхтитрывэтотпериодсоставляютатитрыантигемагглютининов

ЛЗНнаюгеРоссиивгхарактеризоваласьвысокойзаболеваемостьюгородскихжителейчторанеененаблюдалосьвэндемичныхрегионахСССРиРоссииБолеебольныхбыливвозрастестаршелетМужчиныболеличащечемженщиныОтносительныепоказателизаболеваемостинанаселениясоставляливгАстраханивсельскихрайонахАстраханскойобластивгВолжскомВолгоградскойобластивгВолгоградеивэндемичныхсельскихрайонахВолгоградскойобласти

ЛЗНпротекалавдвухклиническихформахлихорадочнойинейроинфекционнойстремявариантамитеченияменингеальнымпотипусерозногоменингитаменингоэнцефалитическимиэнцефалитическимЛетальностьсоставилаНаблюдалсяполиморфизмклиническихпроявленийиотсутствиевыраженныхпатогномоничныхсимптомовпоэтомуведущеезначениевдиагностикезаболеванийимеласпецифическаясерологическаядиагностика

УбольныхснейроинфекционнойформойЛЗНиулицстаршелетвострыйпериодболезниуровеньспецифическихантителбылдостоверновышечемубольныхслихорадочнойформойОтмеченыинекоторыедругиеособенностидинамикиититровспецифическихантителвыявляемыхубольныхЛЗНметодамиИФАИФАи

РТГА

УнаселенияАстраханскойобластипослеэпидемическойвспышкиЛЗНгпроизошлопосравнениюсгувеличениеиммуннойпрослойкисдоВоктябрегквирусуЗНбылиобнаруженыупрактическиздоровыхжителейгАстраханичтосвидетельствовалоонедавноперенесеннойинаппарантнойформеЛЗНВцеломзаггвАстраханскойобластижителейсельскойместностиигорожанимелиантителаквирусуЗНВдекабрегвтрехобследованныхрайонахАстраханскойобластипроцентдоноровсеропозитивныхквирусуЗНсоставлял

РТГАобладаетзначительноменьшейчувствительностьючемиИФАдляобнаруженияанамнестическихантителквирусуЗНпоэтомуинформативностьданныхполученныхспомощьюэтойреакцииприпроведениисероэпидемиологическихисследованийменеезначительна

Апробацияработы

АпробацияработысостояласьназаседанииЭкспертногоСпециализированногоСоветапредварительнойэкспертизыдиссертационныхработпомедицинскойвирусологиииэпидемиологииприНИИвирусологииимДИИвановскогоРАМНмаяг

РезультатыисследованийпредставленыиобсужденыназаседаниисекциивирусологииМосковскогоотделенияВсероссийскогонаучнопрактическогообществаэпидемиологовмикробиологовипаразитологовимИИМечникованоябрягинаПойНаучнойконференциисмеждународнымучастиемПроблемыинфекционнойпатологииврегионахСибириДальнегоВостокаиКрайнегоСеверагНовосибирскмайг

Публикации

Потемедиссертацииопубликованонаучныхстатейвцентральныхнаучныхжурналахитезисовдокладоввсборникахконференций

Объемиструктураработы

ДиссертациясостоитизвведенияобзоралитератураглавсобственныхисследованийобсуждениярезультатоввыводовиспискалитературыотечественныхизарубежныхисточниковОбщийобъемработысоставляетстраницмашинописноготекставключающеготаблицирисунков

ОБСУЖДЕНИЕ

НастоящаядиссертацияоснованавосновномнаматериалахизучениякрупнойэпидемическойвспышкилихорадкиЗападногоНиланаблюдавшейсявюжныхрегионахЕвропейскойчастиРоссиилетомиосеньюгВрезультатепроведеннойработынамибыловерифицированослучаяЛЗНизчисласерологическиобследованныхбольныхслетнимилихорадочнымиинейроинфекционымизаболеваниямиизВолгоградскойАстраханскойобластейиКраснодарскогокраяВсеговгбылозарегистрированосерологическиподтвержденныхслучаевЛЗНвтомчислевпервыевВолгоградскойобластислучаевиКраснодарскомкраеслучаев

НатерриториибывшегоСССРнемногочисленныеслучаиЛЗНвперыенаблюдалисьсгвАстраханскойобластивееиегодывБелоруссиинаЗападнойУкраинеВАстраханскойобластивгбыловыявленолабораторноподтвержденныхслучаевЛЗНазапериодспоггслучаевввивКоллективомЦентраэкологиииидентификациивозбудителейинфекционныхзаболеванийприНИИвирусологииимДИИвановскогоРАМНподаннымсероэпидемиологическихисследованийпроведенныхвггбылопоказаночтоареалвирусаЗНохватываетМолдавиюУкраинуБелоруссиююгЕвропейскойчастиРоссииАлтайскийкрайстепиилесостепьнонаиболееактивнаяциркуляциявирусапроисходитвстепныхландшафтныхпоясахПоволжскогорайонавдольдолинкрупныхрек

КакизвестносредивирусовсерокомплексаяпонскогоэнцефалитаккоторомуотноситсявирусЗНсуществуютвыраженныеантигенныесвязиПоэтомунапервомэтаперасшифровкиэтиологииивспышкиЛЗНвгнаюгеРоссиивозникланеобходимостьпараллельногообследованиясыворотоккровибольныхЛЗНсродственнымивирусамияпонскогоэнцефалитажелтойлихорадкиэнцефалитаСентЛуисиЗНсцельюопределенияспецифичностиантителВрезультатеэтойработыбылоустановленорезкое

преобладаниетитровантигемагглютининовквирусуЗНиобнаружениевтехжесывороткахивидоспецифичныхчтосвидетельствовалоороливирусаЗНвкачествепричинногоагентазаболеванийуобследованныхконтингентовбольныхлюдей

больныхсподтвержденнымвИФАдиагнозомЛЗНизАстраханскойобластибылиобследованывИФАнаантигенвирусаЗНвслучаяхбылиобследованысывороткикровииСМЖвхтолькосывороткикровиивпробтолькоСМЖВсепробытестировалисьтакженаналичиевирусаЗНметодоминтрацеребральногозараженияноворожденныхбелыхмышейнбмАнтигенметодомИФАудалосьвыявитьвдвухслучаяхУодногобольногослихорадочнойформойЛЗНантигенвирусаЗНбылобнаруженвсывороткекровинаденьболезнивтитреВэтойжесывороткеприсутствовалиспецифическиевтитреПризаражениинбмвирусвыделитьнеудалосьУдругогопациентатакжеслихорадочнойформойболезниприобследованиисывороткивзятойнаденьболезниантигенбылобнаруженвтитреВэтомслучаетакжебылиобнаруженыспецифическиевтитреИзэтойжесывороткикровибылвыделенштаммАствирусаЗН

ТакоередкоеобнаружениеантигенавирусаЗНметодомИФАинедостаточнорегулярноевыделениевирусаизсыворотоккровииСМЖможнобылообъяснитьнарушениемтемпературногорежиматранспортировкиматериаловизбольницвлабораториюПоданнымвпервыйденьзаболеваниявирусЗНвыделялсяизкровибольныхвслучаевидостаточнорегулярнодотретьегодняиМоогеприэкспериментальномзараженииоколоонкологическихбольныхштаммомвирусаЗНобнаружиливирусемиючерезчасапослезараженияувсехпациентовзаисключениемчетыреханатретийденьилипозжеуСудяпообследованиювосьмибольныхтитрывирусаЗНдостигалимаксимальногозначениянаилиднипослезаражения

ПонашимрезультатамобследованиябольныхсподозрениемнаЛЗНчастотаподтверждениядиагнозалихорадкаЗападногоНилавИФАсоставилаизобследованныхвтомчислепоВолгоградскойобластислучаевизобследованныхпоАстраханскойобластиизпоКраснодарскомукраюизВАстраханскойобластиобследованиенаквирусуЗНпроводилосьначинаясмаягзатримесяцадоначалаэпидемическойвспышкиЛЗНпоэтомучастотаподтверждениядиагнозаЛЗНпосравнениюсдругимирегионамиоказаласьзначительноменьшей

ВдоступнойлитературеотсутствуетдостаточнополнаяинформацииосравнительнойэффективностипримененияразличныхсерологическихреакцийИФАИФАРТГАРДПАВИЭФдляобнаруженияспецифическихантителубольныхЛЗНПолученныенамиданныесвидетельствуютовысокойстепенисовпадениярезультатовИФАИФАиРТГАвцеломпотремюжнымрегионамРоссиизагрезультатыИФАиИФАсовпалив±ИФАиРТГАв±ИФАиРТГАв±РезультатыРДПАсовпадалисданнымиИФАИФАиРТГАвслучаяхаВИЭФсданнымитрехпоследнихтестоввСовпадениерезультатовРДПАиВИЭФмеждусобойсоставилоМетодыРДПАиВИЭФпосравнениюсИФАИФАиРТГАоказалисьзначительноменеечувствительнымииихприменениедлясеродиагностикиЛЗНнеможетобеспечитьдостаточнойрезультативности

СцельюоценкивозможностейиспользованияИФАИФАиРТГАдляспецифическойдиагностикиЛЗНбылипроанализированыданныеобследованияпарныхсыворотоксоответственноибольныхЛЗНСредибольныхссерологическиподтвержденнымиметодомМАСдиагнозомЛЗНсероконверсияспецифическихвпарныхсывороткахотдоустановленауизбольныхауобнаруженыквирусуЗНвтитрах

квирусуЗНвтитрахбылиобнаруженывсывороткахбольныхсдиагнозомЛЗНподтвержденнымметодомМАСОднакодиагностическизначимоенарастаниеилипадениетитровантителвыявлялосьвпарныхсывороткахтолькоуизобследованныхбольных

АнтигемагглютининыквирусуЗНвтитрахбылиобнаруженыубольныхВслучаеиспользованиядлясеродиагностикиЛЗНтолькоРТГАнаоснованииобнаружениядиагностическизначимогонарастанияилипадениятитровантигемагглютининоввпарныхсывороткахдиагнозЛЗНбылбыустановлентолькоуизбольных

АнализнашихданныхпозволяетсделатьвыводчтоприсерологическомобследованиипарныхилиодиночныхсыворотокипробСМЖбольныхсподозрениемнаЛЗНабсолютноедиагностическоезначениеимеютрезультатыМАСЭтотвыводсовпадаетсмнениемиИФАиРТГАмогутбытьиспользованывкачестведополнительныхметодовпозволяющихподтвердитьрезультатыМАСиобнаружитьврядеслучаевсероконверсиюантителприобследованиипарныхсывороток

СредниегеометрическиетитровСГТспецифическихквирусуЗНубольныхЛЗНнаднизаболеваниясоставляли±идостигалимаксимальногозначения±надниУнекоторыхбольныхвэтотпериодтитрыдостигалиЧерезнеделиотначалазаболеванияСГТснижалисьдо±АнализдинамикииантигемагглютининовквирусуЗНпоказалчтодлявыявлениядиагностическизначимогоизменениятитроввИФАиРТГАтребуетсясоблюдениесроковзаборапарныхсыворотоккровисинтерваломнеменееиднейсоответственноНаибольшиепоказателиСГТиантигемагглютининовсоответственно±и±былиобнаруженынадниболезниВединичныхслучаяхвэтиднититрыдостигалиатитрыантигемагглютининовупациентовивышессоавторамиобнаруживалипоследняболезниквирусуЗНвсреднихтитрахПонашимданнымчерезнеделиотначалазаболеванияуровеньиантигемагтлютининовоставалсяпрактическипрежним±и±соответственноТакимобразомСГТдостигалимаксимальныхзначенийнаднейраньшечемиантигемагтлютининовсоответственнонаидниотначалазаболеванияПолученныерезультатысвидетельствуютоболеевысокихдиагностическихвозможностяхИФАпередИФАиРТГА

МетодМАСрекомендованВОЗдляпроведенияэкспрессдиагностикиарбовирусныхинфекцийТитрспецифическихантителсчитаетсякритериемдляпостановкиэтиологическогодиагнозапорезультатамобследованияоднойпробыкровибольногоНашикритериидляпостановкиэтиологическогодиагнозаЛЗНзаключалисьвобнаруженииквирусуЗНвсывороткекровибольныхЛЗНвтитревСМЖприобследованииоднойпробыиливыраженнойсероконверсииспецифическихприобследованиипарныхсыворотокссоавторамивгвРумынииубольныхЛЗНвыявлялиспецифическиевтитрахвнекоторыхслучаяхиобъяснялиэтотфактвысокимсодержаниемантителизначительнойчувствительностьюИФА

ПрипрактическомиспользованииметодаМАСдлясерологическойэкспрессдиагностикиЛЗНпорезультатамобследованияоднойпробыкровиможнорекомендоватьпроведениепервичногоскринингасыворотоквразведениииПоложительныйрезультатполученныйприразведениисывороткидостоверносвидетельствуетотомчтоданноезаболеваниесвязаносвирусомЗНПриположительномрезультатетольковразведениинеобходимоисследоватьсывороткиданногобольноговдинамикеИдеальнымвариантомподтверждениядиагнозаЛЗНможетслужитьвыявлениеположительнойилиотрицательнойдинамикиквирусуЗНвпарныхсывороткахв

сочетаниисвыявлениемдинамикиспецифическихиантигемагглютининовПрипроведенииИФАиРТГАдиагностическоезначениеимеютследующиерезультаты

 Отсутствиеантителвпробеиналичиеихвтитреивышево

 ЧетырехкратноеиболеезначительноенарастаниеилиснижениетитроввопробепосравнениюснапримервпробеиивышевоПпробеилививо

ЗначительнуюдиагностическуюценностьметодаМАСпредставляетвыявлениеспецифическихвспинномозговойжидкостибольныхЛЗНчтонашлоширокоеприменениедляэкспрессдиагностикиклещевогоэнцефалитаатакжедлядиагностикинейроинфекционныхзаболеванийвызываемыхвирусамиТягиняИнкоэнцефалитаЛаКроссквирусуЗНвтитрахбылиобнаруженынаднизаболеваниявовсехпробахСМЖотбольныхизАстраханскойобластиимеющихквирусуЗНвсывороткекровиТакимобразомэкспрессдиагностиканейроинфекционныхформЛЗНможетосновыватьсянаобнаруженииспецифическихнетольковсывороткахбольныхноивСМЖПомнениюссоавторамиприсутствиеспецифическихтольковСМЖсвидетельствуетонеблагоприятномпрогнозевразвитииболезни

НамивпервыебылопоказаночтопринейроинфекционнойформевтечениевсегосроканаблюдениядниболезниуровниантигемагглютининовквирусуЗНбылидостоверновышечемприлихорадочнойформесоответственновсреднеми

СГТантигемагглютининовквирусуЗНубольныхснейроинфекционнойилихорадочнойформамиЛЗНнаднизаболеваниясоставлялисоответственно±и±Наденьболезнионивозросливразиравнялисьсоответственно±и±НаденьоказалисьпочтивразавышеубольныхснейроинфекционнойформойЛЗНчемприлихорадочнойформе±исоответственноСГТантигемагглютининовквирусуЗНубольныхнейроинфекционной

формойЛЗНмаксимальногоуровнядостигаликднюзаболевания±аубольныхлихорадочнойформойкднюотначалаболезни±НаднититрыснизилиськакубольныхснейроинфекционнойтакислихорадочнойформамиЛЗНдо±и±соответственно

ПрианализединамикиспецифическихубольныхЛЗНвзависимостиотвозраставпервыебылоустановленочтоулюдейввозрастелетистаршесоподниотначалаболезниСГТбылидостоверновышечемввозрастелетКконцусроканаблюденияденьсамыевысокиетитрыспецифическихопределялисьубольныхлетМаксимальныетитрыубольныхввозрастеилетотмечалисьнадниотначалазаболеваниясоответственнои±ввозрастелетистаршенадни±

ТитрыквирусуЗНубольныхввозрастелетистаршевтечениепервыхднейотначалазаболеваниябылидостоверновышечемулюдейввозрастелетУдетейвпериодсподнизаболеваниятитрырезковозрасталиинаднистановилисьсущественновышечемубольныхюношескогомолодогосреднегоистаршеговозрастаКконцусроканаблюденияденьсамыевысокиетитрыспецифическихвстречалисьубольныхввозрастелетпромежуточноеположениезанималипоказателиулицлетистаршесамыенизкиеввозрастнойгруппелетМаксимальныетитрыубольныхввозрастныхгруппахилетбылиобнаруженыкднямсоответственно±и±улюдейлетистаршенадни±

УровеньантигемагглютининовулюдейстаршелетвтечениеднейотначалазаболеваниябылдостоверновышечемввозрастелетУдетейлетантигемагглютиныквирусуЗНпоявлялисьлишьнадниотначалазаболеваниявтитре±МаксимальногоуровняантигемагглютининыквирусуЗНубольныхввозрастеиистаршедостигаликднюзаболеваниясоставляя±±

и±соответственно

Уровеньспецифическихуженщинбылдостоверновышечемумужчинвтечениевсегосроканаблюдениядниболезниауровеньиантигемагглютининовдодняотначалазаболевания

НаднизаболеванияСГТквирусуЗНубольныхмужскогоиженскогополасоставляли±и±Надни±и±соответственноМаксимальногоуровняСГТквирусуЗНуженщиндостигалинаднизаболевания±аумужчиннадни±Кконцусроканаблюденияднятитрыуженщинснизилисьдо±умужчиноставалисьнамаксимальномуровне

СГТквирусуЗНумужчиниженщинбольныхЛЗНнаднизаболеваниясоставлялисоответственно±и±надень±и±соответственноМаксимальныйуровеньотмеченнаднизаболевания±умужчини±уженщин

НаднизаболеванияСГТантигемагглютининовквирусуЗНумужчиниженщинсоставляли±и±надни±и±соответственноМаксимальногоуровняСГТантигемагглютининовдостигаликднюзаболевания±умужчини±уженщин

УстановленныенамиданныеопреобладаниипоказателейспецифическихантителубольныхнейроинфекционнойформойЛЗНилицстаршелетсогласуетсяспредположениемРойтБростоффМейлозначениииммунопатологическихпроцессоввпатогенезенаиболеетяжелопротекающихслучаевЛЗНСетезсиприобследованиибольныхЛЗНвРумыниивготметиликрайнетяжелоетечениезаболеванияубольныхсраннимпоявлениемантител

ПрианализединамикиспецифическихантителубольныхЛЗНнамивыявленыдваосновныхтипаиммунногоответапервичныйивторичныйПрипервичномтипеиммунногоответатитрыспецифическихнаденьзаболеваниянепревышали±титрыквирусуЗН±антигемагглютининов±Кднюуровнивозрасталидо±до±антигемагглютининовдо±чтопозволяловыявлятьдиагностическизначимуюсероконверсиюВторичныйтипхарактеризовалсяболеевысокимипоказателямиспецифическихиуженаденьболезни±и±соответственноиотносительновысокимититрамиантигемагглютининов±Кднюзаболеваниянаблюдаласьтенденциякснижениютитровдо±до±антигемагглютининовдо±ПривторичномтипеиммунногоответадинамикаантителквирусуЗНвпарныхсывороткахобнаруживаласьневовсехслучаяхтитрыквирусуЗНвслучаевнаидниболезнибылиодинаковымиисоставляли±Титрывслучаяхсохранялисьнауровне±титрыантигемагглютининоввнауровне±ВИФАиРТГАсоответственноуибольныхсподтвержденнымдиагнозомЛЗНвпарныхсывороткахвзятыхсподниболезнинебылообнаруженоантителквирусуЛЗНчтоскореевсегосвязаноснезначительнымиинтерваламиобследованиявсреднем±дней

ПрилихорадочнойформеЛЗНпервичныйтипответаспецифическихинаблюдалсязначительночащечемвторичныйсоответственновирислучаеврПринейроинфекционнойформесоотношениечастотывыявленияпервичногоивторичноготиповответовравнялосьсоответственноирирПервичныйивторичныйтипыпродукцииантигемагглютининовквирусуЗНприлихорадочнойформеболезнивстречалисьпримерносодинаковойчастотойсоответственноиПринейроинфекционнойформеЛЗНвторичныйтипответаантигемагглютининовнаблюдалсязначительночащечемпервичныйсоответственновислучаевр

ВовремяэпидемическойвспышкиЛЗНвгнаюгеРоссийскойФедерациипорезультатамсерологическойдиагностикибыловыявленобольныхЛЗНСцельюуточненияэпидемиологическойиклиническойхарактеристикизаболеваниянамибылопроанализированослучаевслучаевЛЗНизВолгоградскойобластиизАстраханскойобластииизКраснодарскогокрая

ВсеслучаиЛЗНнаблюдалисьсконцаиюлядоначалаоктябрягтоестьвпериоднаибольшейактивностиосновныхпереносчиковвирусатакжеотмечаличточисленностьизараженностькровососущихкомароввэндемичныхрегионахЕвропыдостигаетмаксимальныхпоказателейвиюлеавгустечтосовпадаетсначаломзаболеваемостиЛЗНПонаблюдениямвНьюЙоркеиокрестностяхвгмаксимальнаязараженностькомаровСиСвирусомЗНнаблюдаласьвначалеавгустачтопредшествовалопоследующимупикузаболеваемостиЛЗН

ОтносительныепоказателизаболеваемостинанаселениясоставляливгАстраханиприсоответствующемобластномпоказателевгВолжскомВолгоградскойобластивгВолгоградеипоэндемичнымсельскимрайонамВологоградкойобластиприсоответствующемобластномпоказателечтовцеломпревышалопоказателизаболеваемостинавРумыниивгвСШАвгнаивИзраилевгна

СредизаболевшихпреобладалигородскиежителичтобылохарактернодлявсехпоследнихкрупныхэпидемическихвспышекЛЗНвРумыниивгСШАвгиИзраилевг

БолеебольныхЛЗНвгвРоссийскойФедерациибыливвозрастестаршелетПоданнымвРумыниивгсреднийвозрастзаболевшихбылгодвСШАвггодвИзраилевглетсоставлялилицастаршелет

ПотремрегионамРоссийскойФедерациивгсредизаболевшихЛЗНлицамужскогополасоставляли

ВовремявспышкивВолгоградскойобластиумерлибольныхвАстраханскойобластичеловекВцеломподвумрегионамлетальностьсоставилаВКраснодарскомкраелетальныхисходовнебылазарегистрированоВРумыниивгвСШАвгивИзраилевглетальностьсоставляласоответственнои

ПорезультатамопросовпроведенныхсотрудникамиЦГСЭНвВолгоградскойиАстраханскойобластейбылоустановленочтозаднейпредшествующихзаболеваниюбольныхлихорадкойЗНвыезжалиизгороданадачныеучасткинаотдыхикупаньенаВолгуАхтубуидругиеводоемынарыбнуюловлюПрисасыванияилинападенияклещейнеотмечализаболевшихжителейсельскихрайоновпроживаливблизирекпрудовиликаналаврадиусеменеекмНаличиекомаровнадачныхучасткахвжилыхпомещенияхатакжевместахотдыхаирыбнойловлиотмечалипрактическивсеопрошенныеЗаболеванийигибелидикихидомашнихптицвместахвозможногозаражениянебылоустановленоПроведенныйанализзаболеваемостивАстраханскойобластипозволилсделатьзаключениеотомчтоккатегорииповышенногорисказараженияЛЗНотносятсярыбакиохотникилицазанятыесельскохозяйственнойдеятельностьюпроживающиевместахилипосещающиетерриториисвысокойчисленностьюкомаровдикихисинантропнихптицНиктоизбольныхЛЗНизВолгоградскойАстраханскойобластейиКраснодарскогокраязапределысвоихтерриторийневыезжал

СуммарныйпоказательгуморальногоиммунитетаквирусуЗНунаселенияАстраханскойобластизаиггподаннымобследованиясыворотоккровидонороввИФАиРТГАсоставилПослеэпидемическойвспышкиЛЗНгпосравнениюсгпроизошлоувеличениесеропозитивныхлицсдорвосновномзасчетвозрастанияначисладоноровимеющихнейтрализующиеантителаквирусуЗН

ПриобследованиисыворотоккровидоноровсобранныхвиюлесентябрегквирусуЗападногоНиланебылиобнаруженыниводномслучае

УизпрактическиздоровыхжителейгАстраханиобследованныхвиюлеоктябрегбылиобнаруженыквирусуЗНчтосвидетельствовалоонедавноперенесеннойинаппарантнойформеЛЗНСравнениеэтихданныхсотносительнымпоказателемзаболеваемостинанаселенияпогАстраханииобластипозволилоопределитьпримерноесоотношениеманифестныхиинапарантныхформЛЗНвгодукак

АнализраспределенияантителквирусуЗНвзависимостиотвозрастаневыявилстатистическидостоверныхразличийуровнейгуморальногоиммунитетаввозрастныхгруппахилетвиггДальнейшиеисследованияпредусматриваютнеобходимостьсерологическогообследованиядетейиподростков

ПосуммарнымданнымзаиггнебылообнаруженостатистическихразличиймеждупоказателямииммуннойпрослойкойквирусуЗНумужчиниженщинкоторыесоставлялисоответственноирОднаковгантителаумужчинвстречалисьзначительночащечемуженщинрчтосогласуетсясфактомпреобладаниялицмужскогополасредибольныхЛЗНвовремяэпидемическойвспышкиЛЗНвг

ВгодуиммуннаяпрослойкаквирусуЗНбылапрактическиодинаковойсредигородскихисельскихжителейисоответственноВгодунаблюдалась

другаяситуациявсывороткахкровидоноровпроживающихвсельскойместностиантителаквирусуЗНобнаруживалисьдостоверночащечемугорожанвирПриэтомпослеэпидемическойвспышкиЛЗНвгчислоиммунныхлюдейвгАстраханиисельскихрайонахобластивырослопосравнениюсгВобщемпорезультатамисследованийзадвагодадоноровизсельскойместностиигорожанимелиантителаквирусуЗападногоНила

ПоказательгуморальногоиммунитетаквирусуЗНунаселениятрехрайоновАстраханскойобластивдекабрегподаннымобследованиясыворотоккровидонороввИФАсоставилИммуннаяпрослойкавПриволжскомрайонесоставилавНаримановскомвКамызякском

ПриобследованиисыворотоккровидоноровсобранныхвдекабрегквирусуЗападногоНиланебылиобнаруженыниводномслучае

АнализраспределенияантителквирусуЗНвзависимостиотвозраставыявилстатистическидостоверноеувеличениеуровнейгуморальногоиммунитетаввозрастныхгруппахилетвгквирусуЗНвстречалисьсоответственновир

ПроведенныенамиисследованияуказываютнахорошуюкорреляциюрезультатовиИФАприизучениииммуноструктурынаселенияквирусуЗНВцеломзадвагодарезультатыиИФАсовпадалив±иРТГАв±ИФАиРТГАв±ПриизучениикорреляционнойсвязимеждурезультатамииИФАиРТГАИФАиРТГАбылавыявленаумереннаяпрямолинейнаязависимостьПриобследованиисыворотоккровисобранныхвгрезультатыиИФАоказалисьпрактическиодинаковымииположительныхответовсоответственноОднакоподаннымгвируснейтрализующиеантителаудонороввьмвлялисьчащечем

РТГАобладаетзначительноменьшейчувствительностьючемиИФАдляобнаруженияанамнестическихантителквирусуЗНпоэтомуинформативностьполученныхспомощьюэтойреакцииданныхменеезначительнаПоказателиобнаруженияспецифическихантигемагглютининовунаселениягАстраханииобластизапоследниелетпрактическинеизменилисьвггвгготдовгвг

КлиническийанализслучаевЛЗНпоказалчтоклиническиепроявлениязаболеванияразнообразныинеимеютярковыраженныхпатогномоничныхсимптомовИнфекционистамибыловыделенодвеформыЛЗНбезпораженияцентральнойнервнойсистемылихорадочнаяиссиндромомостройнейроинфекцииЛихорадочнаяформаЛЗНвстречаласьубольныхВзависимостиотвыраженностиипродолжительноститехилииныхневрологическихсимптомовиданныхисследованияликворабыловыделенотривариантатечениянейроинфекционнойформызаболеванияменингеальныйпротекавшегопотипусерозногоменингитаубольныхменингоэнцефалитическийнаблюдавшегосяубольныхиэнцефалитическийслучай

Вовсехслучаяхзаболеваниехарактеризовалосьострымначаломлихорадкойчащедо°СголовнойбольюидлительнойслабостьюпереболевшихЛЗНвыписывалисьссохраняющимсявыраженнымастеновегетативнымсиндромомИздругихсимптомовнаиболеечастонаблюдалисьрвотатошнотаповышенноеартериальноедавлениеприпоступлениимраморностьюкожныхпокрововипохолоданиемконечностеймиалгиивнижнихконечностях

МенингеальныйсиндромпроявлялсяпреобладаниемригидностимышцзатылкаприслабовыраженныхсимптомахКернигаиБрудзинскогоУбольшинствабольныхменингитразвивалсяуженасуткизаболеванияОбратноеразвитиеменингеальныхсимптомовпроисходиловтечениесутокИздругихсимптомовнаиболеечастонаблюдалисьнарушениясознаниясонливостьнистагмобщийтреморатакжепарезыипараличипреимущественнонижнихконечностейсудорожныйсиндромрасстройствомышления

 ВпервыеполученыданныеуказывающиесяназначениевирусаЗападногоНилавэтиологиикрупнойэпидемическойвспышкинаюгеРоссииАстраханскаяиВолгоградскаяобластиКраснодарскийкрайгдевгодуприучастииавторадиссертациибыловерифицированослучаевлихорадкиЗападногоНила

 УстановленыкритериидляпостановкиэтиологическогодиагнозалихорадкаЗападногоНиларегулярноевыявлениеспецифическихиантигемагглютининоввсывороткахкровиипробахСМЖсероконверсияантителвпарныхсывороткахвысокоесовпадениеданныхобследованиясыворотокметодамиИФАиРТГАвыделениештаммоввирусаЗападногоНилаотбольныхлюдейиобнаружениевихкровиспецифическихантигенов

 ВрезультатесерологическогообследованиябольныхлюдейпроведенадифференциациялихорадкиЗападногоНилаотэтиологическиродственныхфлавивирусныхинфекцийяпонскогоэнцефалитажелтойлихорадкиіэнцефалитаСентЛуисатакжеэндемичных

арбовирусныхзаболеванийкрымскаяІ трагическаялихорадкаилихорадкаСиндбис

встречающихсявюжныхрегионах

 ВпроцессеработыустановленапрактическиодинаковаяэффективностьметодовИФАИФАиРТГАдлявыявленияспецифическихантителубольныхЛЗНрезультатыИФАиИФАсовпадаливИФАиРТГА—вИФАиРТГА—в

 УбольныхЛЗНвыявленодваосновныхтипаответовгуморальныхантителпервичныйпреобладающийприлихорадочнойформезаболеванияивторичныйпреобладающийпринейроинфекционныхформах

 УстановленазависимостьтитровиантигемагглютининовубольныхЛЗНоттяжестизаболеваниявозрастаиполаВцеломпоказателититровантителвтечениепервыхнедельзаболеваниязначительновышеубольныхввозрастестаршелетпринейроинфекционнойформезаболеванияивышеуженщинчемумужчин

 ПоказаночтонаилучшимметодомсеродиагностикиЛЗНявляетсяМАСВслучаеобследованиянаантителаклассадиагнозЛЗНможетбытьпоставленпорезультатуобследованияоднойсывороткикровивтитреилиСМЖвтитревзятыхубольноговострыйпериодболезниатакженаоснованиивыявленияположительнойилиотрицательнойдинамикииантигематлютининоввпарныхсывороткахПриобследованиинаантителаиантигемагглютининынеобходимопроводитьсравнительноетитрованиепарныхсыворотоквзятыхубольноговострыйпериодзаболеванияичерезнедели

 ПоказаночтовАстраханскойобластипослеэпидемическойвспышкиЛЗНгпосравнениюсгпроизошлоувеличениесеропозитивныхлицсдоВцеломзаггвАстраханскойобластисельскихжителейигорожанимелиантителаквирусуЛЗНПоданнымИФАдостаточновысокийуровеньиммуннойпрослойкинаселениясохранилсяивг

 ПоданныманализасерологическиподтвержденныхслучаеввспышкалихорадкиЗападногоНиланаюгеРоссиивгхарактеризоваласьвысокойзаболеваемостьюгородскихжителейчторанеененаблюдалосьвэндемичныхрегионахСНГиРоссииБолеебольныхбыливвозрастестаршелетЛЗНпротекалавдвухформахлихорадочнойинейроинфекционнойстремявариантамитеченияменингеальнымпотипусерозногоменингитаменингоэнцефалитическимиэнцефалитическимЛетальностьсоставила