

Д.мед.н., проф. Дейнека С.Е.

Буковинский государственный медицинский университет, Украина

ЛИХОРАДКА ЗИКА – НА ВСЕ ЛИ ВОПРОСЫ ЕСТЬ ОТВЕТЫ?

Резюме. Вирус Зика малоизучен, а многие аспекты, относящиеся к лихорадке Зика, не установлены, ограничены или считаются вероятными, но не получили официального научного доказательства и поэтому требуют дальнейших исследований. Проведен анализ проблемных вопросов, касающихся различных аспектов лихорадки Зика и требующих дальнейших исследований. Показано, что требует научного доказательства вероятность высокопатогенного действия вируса Зика, а также взаимосвязь между инфекцией Зика и синдром Гийена-Барре, другими возможными неврологическими и аутоиммунными осложнениями; остаются неизвестными продолжительность и сила иммунитета после перенесенной болезни, патогенез заболевания, источник инфекции и резервуар в дикой природе, а также неопределенности относительно осложнений заболевания, генетической предрасположенности и уровней риска для беременных женщин, новорожденных или пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями. Подлежат изучению факторы, которые благоприятствуют распространению вируса, его проникновению через плаценту и влиянию на развитие плода.

Ключевые слова: Вирус Зика, лихорадка Зика, микроцефалия

Key words: Zika virus, Zika fever, microcephaly

Вирус Зика (англ. *Zika virus*, *ZIKV*), который относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae* и передается комарами рода *Aedes*, известен с середины XX века и до недавнего времени не считался опасным. Со времени открытия вируса в 1947 году и до 2007 года случаи Зика-вирусной инфекции – лихорадки Зика (*Zika fever*) были редкими (документально было зафиксировано лишь около 15 случаев инфекции), встречались лишь в районах экваториального пояса в Африке и Юго-Восточной Азии и из-за сравнительной безобидности вызывали мало интереса у исследователей [1]. В 2007 году им переболело 70 % жителей (не менее 5 тысяч человек) островов Яп в Тихом океане (Федеративные штаты Микронезии), а в 2013 году еще более масштабная вспышка лихорадки Зика охватила Французскую Полинезию – сообщалось уже о 28 тысячах случаев заражения [1, 2, 3]. В 2014 году вирус распространился на восток через Тихий океан и достиг Южной и Центральной Америки, Карибских стран, жители которых не подверглись ранее воздействию этого вируса, поэтому не обладали иммунитетом против вируса Зика [4]. Как результат только в Бразилии в 2015 году лихорадкой

Зика переболели более полтора миллиона человек, хотя следует учитывать, что только у одного из пяти инфицированных присутствуют симптомы болезни и точный подсчет больных произвести невозможно, поскольку не все переболевшие обращаются к врачам [5].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) заявила, что вирус Зика имеет «взрывной» пандемический потенциал. Меньше чем за год вирус поразил десятки государств, хотя еще в мае 2015 года его выявляли только в Бразилии. Особенно быстро вирус Зика распространяется по Западному полушарию, там он уже замечен в 21 стране из 55. Случаи заражения вирусом уже зарегистрированы и в Европе, Австралии и Японии. Вирус диагностирован, к примеру, у жителей Великобритании, Дании, Португалии, Финляндии, Германии, Швеции, Израиля, Франции, Норвегии, Италии, Швейцарии, Нидерландов, Бельгии, Италии Испании (Каталонии), которые привозили его из путешествий по тропическим странам. Наличие переносчика *Aedes albopictus* в южной Европе делает возможным появление этой инфекции в этих регионах в период лета, как это было не давно в случае вирусов чикунгунья и лихорадки денге.

Лихорадка Зика рассматривается как интенсивно распространяющееся инфекционное заболевание, а наличие комаров-переносчиков и мест их размножения указывает на значительный риск инфицирования вирусом Зика.

В тоже время вакцины и эффективного лечения нет, вирус малоизучен, многие аспекты, относящиеся к лихорадке Зика, не установлены, ограничены или считаются вероятными, но не получили официального научного доказательства и требуют дальнейших исследований.

Поэтому целью работы было проведение анализа проблемных вопросов касающихся различных аспектов лихорадки Зика и требующих пристального внимания и дальнейших исследований со стороны ученых и врачей.

Уже в конце 2015 года эпидемиологи выявили повышенную частоту случаев микроцефалии у детей, рожденных в районах, охваченных вспышками этой инфекции. К примеру, в Бразилии зарегистрировано 30-кратный рост случаев микроцефалии. Однако научными методами связь перенесенной матерью лихорадки во время беременности и микроцефалии пока окончательно не установлена, хотя наблюдения ученых, к примеру министерства здравоохранения Бразилии и Европейского центра по предотвращению и контролю заболеваний позволяют сделать такое предположение. А ВОЗ подчеркивает, что данные о том, что во время беременности или родов вирус передается от матери к ребенку, ограничены. Так вирус был обнаружен в амниотической жидкости плода и в тканях детей-микроцефалов, погибших сразу после рождения, что говорит о том, что вирус способен проникать через плаценту от зараженной матери, поражая плод. Возможно, он атакует нервные клетки. Если это случается во время ключевой фазы развития мозга и нервной системы (первые три-четыре месяца беременности), то общий размер мозга будет сильно снижен, что приведет к микроцефалии. Однако на с

годнящийся день прямая связь между вирусным заражением и развитием микроцефалии не доказана. В тоже время, пока никто не мог предложить никакого другого объяснения такого всплеска рождений младенцев с микроцефалией.

Кроме того, по мнению руководителя лаборатории флавивирусов Научно-исследовательского института имени Освальду Круза (Бразилия), есть ряд вопросов, на которые исследователи должны найти ответы. Какие факторы благоприятствуют распространения вируса Зика? Как он проникает через плаценту и влияет на развитие плода? Почему вирус все-таки проникает через плацентарный барьер, если исследования, проводимые до настоящего момента, показывали, что этого не происходит? Показан риск микроцефалии или врожденных аномалий у новорожденных в первом триместре беременности. Что касается других периодов беременности информация отсутствует.

Судя по результатам опытов, проведенных на искусственно созданном минимуме, дети, рожденные от матерей, зараженных вирусом Зика, могут страдать не только микроцефалией, но и многими другими заболеваниями, среди которых нарушение зрения у новорожденных. Однако не все дети, рожденные от матерей, зараженных вирусом Зика, страдают какими-либо аномалиями. А это ещё один вопрос к исследователям: почему в одних случаях плод развивается с аномалиями, а в других – нет? Важно, что в случае развития аномалий нет никаких возможностей, чтобы предотвратить тяжелые последствия болезни, иногда смертельные или те, которые оставляют детей ментально недоразвитыми на всю их жизнь.

Еще одна возможная опасность вируса Зика – синдром Гийена-Барре [3]. Это редкое аутоиммунное заболевание, которое выражается в мышечной слабости и в 15% случаев приводит к остаточным параличам, а также существует опасность смерти из-за дыхательной недостаточности. Как и в случае с микроцефалией, а также другими возможными неврологическими и аутоиммунными осложнениями болезни, вызванной вирусом Зика, научным образом связь не подтверждена.

Пока точно неизвестно и о продолжительности и силе иммунитета после перенесенной болезни. Остается неясным и патогенез заболевания. Выдвинуто предположение, что сначала заражаются дендритные клетки рядом с местом укуса (в них выявлены пораженные клеточные ядра), а затем инфекция распространяется на лимфатические узлы и кровь.

Также остаются неизвестными источник инфекции и резервуар в дикой природе. Наиболее вероятно, что люди являются источником инфекции как минимум во время острых проявлений у них заболевания. Передача болезни к другим людям осуществляется трансмиссивным путём. Кроме того, предполагают высокую степень вероятности полового пути передачи вируса от человека к человеку, а также через зараженную кровь [6, 7]. Однако отмечается, что хотя вирус был выделен в семени человека, его способность передаваться половым путем еще не подтверждена окончательно.

Зарегистрировано уже 5 случаев гибели от вируса новорожденных младенцев. Еще в 44 случаях детской смерти эксперты лишь допускают, что причиной

мог быть вирус Зика. Для диагностики болезни, вызванной вирусом Зика, применяют метод ПЦР и выделение вируса из образцов крови, слюны или мочи. Серологическая диагностика затруднена, поскольку данный вирус способен к перекрестной реакции с другими флавивирусами, такими как вирус лихорадки денге, вирус Западного Нила и вирус желтой лихорадки. Поэтому ученые работают над созданием генетических способов обнаружения вируса в крови пациентов, так как симптомы лихорадки Зика можно легко спутать со многими другими тропическими болезнями, такими как денге и чикунгунья [2].

Также остаются неопределенности относительно осложнений заболевания, генетической предрасположенности и уровней риска для беременных женщин, новорожденных или пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями.

Несмотря на то, что вирус Зика был открыт почти 70 лет назад, медики пока так и не смогли выработать ни надежных методов его обнаружения, ни вакцин, защищающих организм от заражения этим патогеном. Одной из причин этого, как показал генетический анализ, может быть то, что вирус заметно изменился в тот момент, когда он «мигрировал» из Африки в Южную Америку [8]. Предполагают, что в последние годы произошла мутация вируса, из-за которой он стал передаваться от матери ребенку – до его появления в Бразилии лихорадка Зика характеризовалась достаточно мягким течением болезни и не имела столь серьезных последствий для здоровья матери и плода.

Выводы.

1. Требуется официального научного доказательства вероятности высокотерапевтического действия вируса Зика, проявляемого врожденным пороком – микроцефалией, а также взаимосвязь между инфекцией Зика и синдромом Гийена-Барре, другими возможными неврологическими и аутоиммунными осложнениями.

2. Остаются неизвестными продолжительность и сила иммунитета после перенесенной болезни, патогенез заболевания, а также источник инфекции и резервуар в дикой природе. Остаются неопределенности относительно осложнений заболевания, генетической предрасположенности и уровней риска для беременных женщин, новорожденных или пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями.

3. Требуется продолжения генетического анализа вируса, изучения его возможной мутации. Подлежат изучению факторы, которые благоприятствуют распространению вируса, его проникновению через плаценту и влиянию на развитие плода.

Литература.

1. Duffy M.R., Chen T-H., Hancock W.T., Powers A.M., Kool J.L., et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360 (24). – P. 2536–2543.

2. Hayes E.B. Zika virus outside Africa // *Emerg. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 15(9). – P. 1347–1350.
3. Mons S., Ghawche F., Oehler E., Lastere S., Larre P., Mallet H.P. Epidémie de syndromes de Guillain-Barre durant l'épidémie de Zika en Polynésie française // *Bulletin de Veille Sanitaire Antilles.* – 2015. – Vol. 8-9. – P. 14-15.
4. Fauci A.S., Morens D.M. Zika Virus in the Americas – Yet Another Arbovirus Threat // *The New England Journal of Medicine.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1-3.
5. Gubio S.C., Antonio C.B., Silvia I.S. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil // *Emerging Infectious Disease journal.* – 2015. – Vol. 21(10). – P. 1885.
6. Foy B.D., Kobylinski K.C., Chilson Foy J.L., Blitvich B.J., Travassos da Rosa A., et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA // *Emerg. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 17(5). – P. 880-882.
7. Musso D., Nhan T., Robin E., Roche C., Bierlaire D., Zisou K., Shan Yan A., Cao-Lormeau V.M., Broult J. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 // *Euro Surveill.* – 2014. – Vol. 19(14). – pii20761.
8. Faye O., Freire C.C.M., Iamarino A., Faye O., de Oliveira J.V.C., Diallo M., et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20th Century // *PLoS. Negl. Trop. Dis.* – 2014. – Vol. 8(1). – e2636.