

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора
Управление Роспотребнадзора по Ростовской области
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздрава России

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ЮГЕ РОССИИ

**Материалы межрегиональной научно-
практической конференции с
международным участием
г. Ростов - на-Дону, 13-14 октября 2016г.**

Ростов-на-Дону
2016г.

УДК 616.9
ББК 55.1

Рецензент:

Доктор медицинских наук, профессор **Ю.М. Амбалов** – заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний на юге России: Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (г. Ростов-на-Дону, 13-14 октября 2016 г.). ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, 2016, 310 с.

Сборник посвящен актуальным проблемам диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний на юге России. В научных статьях, опубликованных в сборнике, отражены вопросы совершенствования эпидемиологического надзора, санитарно-бактериологического и санитарно-паразитологического мониторинга окружающей среды, профилактики инфекционных болезней, современная эпидемиологическая ситуация по ряду заболеваний в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах, некоторых других регионах России. Освещены вопросы диагностики, клиники и лечения инфекционных и паразитарных болезней, актуальных для юга России, микрoэкологии человека и ее изменений, а также разработки и совершенствования производства иммунобиологических профилактических и диагностических препаратов.

Представлены итоги научных исследований, выполненных в ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, других научно-исследовательских и образовательных организациях юга России, а также совместные научно-практические работы научно-исследовательских учреждений, органов и организаций Роспотребнадзора.

Статьи воспроизведены в авторской редакции.

ISBN 978-586216-176-2

© ФБУН РостовНИИМП Роспотребнадзора, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

**В.В. АЛЕШНЯ, П.В. ЖУРАВЛЕВ, О.П. ПАНАСОВЕЦ, К.В. ЕВДОКИМОВА,
Г.В. АЙДИНОВ, М.М. ШВАГЕР, В.А. ГОРДЕЕВ, И.П. КАЗАЧОК,
Т.Н. ЧЕРНОГОРОВА**

АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ (2011-2016 ГГ.) ЗА ДИНАМИКОЙ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ ПАТОГЕННЫХ И
ПОТЕНЦИАЛЬНО ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ В ВОДЕ ЦИМЛЯНСКОГО
ВОДОХРАНИЛИЩА 12

Э.Э. АЛИЕВА, М. Т. ГАФАРОВА, А.Э. ЧИТАКОВА

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ
КРЫМ 16

**Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО, Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ,
Е.В. МИРЕКИНА, Г.Л. ШЕНДО, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА**

ПАРАЗИТАРНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ
ЗА 2013 – 2015 гг. 20

**Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО, Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ,
Е.В. МИРЕКИНА, В.В. КУЛАГИН, А.В. КУТЬИНА**

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИРОФИЛЯРИОЗА ЧЕЛОВЕКА И СОБАК В
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ 23

**Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО, Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ,
Е.В. МИРЕКИНА, Г.Л. ШЕНДО, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА**

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО МАЛЯРИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ 26

**Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО, Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ,
Е.В. МИРЕКИНА, Г.Л. ШЕНДО, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА**

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЭХИНОКОККОЗУ ЧЕЛОВЕКА В
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ (АНАЛИЗ РАБОТЫ 2008 – 2015 гг.) 29

М.М. АСЛАНОВА, К.Ю. КУЗНЕЦОВА

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИММУНОМАГНИТНОГО
РАЗДЕЛЕНИЯ И МЕЧЕНИЯ ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИМИ АНТИТЕЛАМИ (IMS) ПРИ
ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ВОДЫ 32

Е. И.БЕСЕДИНА, В. А.МЕЛЬНИК, Е.П.БОЙКО, Р.М. ГОРБОВСКАЯ, С.В.КАЛИБЕРДА	
СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКАРОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ Г. МАКЕЕВКА.....	36
Д.Н. БИБИКОВ, О.А. ВОЛОХ,А.В. КОМИССАРОВ, Н.Г. АВДЕЕВА, Е.М. КУЗНЕЦОВА, Ю.И. САМОХВАЛОВА, А.К. НИКИФОРОВ	
ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕНТАБЕЛЬНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНЫ	39
К.Х.БОЛАТЧИЕВ, Т.М.ГУЗЕЕВА,Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, Л.А. ЕРМАКОВА	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭХИНОКОККОЗА НА НЕКОТОРЫХ ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО И ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ...41	
Б.Ф.ВАЧАЕВ, И. Л. ЮРЬЕВА, Э. А.ЯГОВКИН, Т. И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, М. Е.СОГОМОНЯН, А. В.АЛЕШУКИНА, К. Г. МАРКОВА, Е. В.ГОЛОШВА, А. В.ПЕТЧЕНКО, Е.Б.АНИСИМОВА	
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ И ПРОМЫШЛЕННОЕ ОСВОЕНИЕ ВЫПУСКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ТИП В КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ.....	45
Д.В. ВОРОНЦОВ, А.А.РЫНДИЧ,Т. И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, Э.А.ЯГОВКИН, А.Г. СУЛАДЗЕ	
КОМПЛЕКСНАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОГРАММ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ОСНОВЕ ПРОФИЛЕЙ РИСКА	49
К.А ГОНЕЖУК .	
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫМИ ИНВАЗИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ АДЫГЕЯ ЗА 2015 ГОД	52
Т.М. ГУЗЕЕВА	
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРИХИНЕЛЛЕЗА.....	55
Л.А.ДЕРЯБКИНА, Н.В.МИРОНОВА	
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА ТАГАНРОГА ЗА ПЯТЬ МЕСЯЦЕВ 2016 ГОДА В СРАВНЕНИИ С ПЯТЬЮ МЕСЯЦАМИ 2015ГОДА.	58
А. Г.ДРАГОМЕРЕЦКАЯ, О. Г.ТРОЦЕНКО, И. Б.ИВАНОВА, Т.А. ЗАЙЦЕВА, О. П.КУРГАНОВА, П. В.КОПЫЛОВ	
О ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ TOXOCARA CANIS У НАСЕЛЕНИЯ ПРИАМУРЬЯ В 2009-2015 ГГ.	62
П. В.ЖУРАВЛЕВ, В. В. АЛЕШНЯ, Г.Т.АЙДИНОВ, М.М.ШВАГЕР, А.А.ГЛУХОВ, В.А.ГОРДЕЕВ, Б.Х.ДЖАНСЕЙИДОВ, А.МАРТЫНОВ, Е.И.ДЕРЕВЯКИНА, Н.П. ШКУРКО,И.П.КАЗАЧОК, Н.ЧЕРНОГОРОВА	

ОЦЕНКА МИКРОБНОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПРЯМОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОТЕНЦИАЛЬНО-
ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ
УРОВНЕ66

В. Я. ЗАРУБИНСКИЙ, М. Н. ГАПОН, О. В. АКЕЛИНА

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
БЕССИМПТОМНОЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ70

**Л. В. ИВАНОВА, Т. З. АРТЕМОВА, Е. К. ГИПП, А. В. ЗАГАЙНОВА,
Т. Н. МАКСИМКИНА, А. В. КРАСНЯК, С. А. ШУСТОВА, Л. М. ЧЕРНЫШЕВА,
П. В. ЖУРАВЛЕВ, В. В. АЛЕШНЯ, ЛЮДМИЛА МАНЯ РАЙКОВИЧ БЛЕЙЗЕР,
ЖАК СИПС, СОНЯ ХЕРТЕРИХ, БРЕТ БРУИН, Г. С. Н. УБИН,
Н. А. БРЫНЗЫНЮК**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТ-СИСТЕМ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ УСКОРЕННОГО
ВЫПОЛНЕНИЯ САНИТАРНО -МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПИТЬЕВЫХ
ВОД НА ТЕРРИТОРИИ РФ74

Ю. Н. КАСЬКОВ, Ю. И. ПОДКОРЫТОВ, Д. Ш. БАРЛЫЕВ, В. И. ЧИРНИЙ

К ВОПРОСАМ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПО
ОБЪЕКТАМ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА НА ЮГЕ РОССИИ78

Е. В. КОВАЛЕВ, С. А. НЕНАДСКАЯ, Н. В. ЛЕОНЕНКО, Г. В. ПОРТНОВА

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ В
РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ82

**Д. С. КОЛПАКОВ, Е. В. КОВАЛЕВ, А. Б. ШЕМШУРА,
Т. И. ТВЕРДОХЛЕБОВА, А. Г. СУЛАДЗЕ, Э. А. ЯГОВКИН**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ЭНТЕРОВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В
РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2013 Г.85

**Е. П. КОЛПАКОВА, С. А. КОЛПАКОВ, С. Г. ПЛЯСОВИЦА, Н. А. ВЯТКИНА,
Н. Л. СИТНИКОВА, А. М. ОРЕХОВА**

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РОТАВИРУСНЫМ
ГАСТРОЭНТЕРИТОМ В Г. ШАХТЫ ЗА 2005 – 2008 ГГ.89

**Т. А. КОНДРАТЕНКО, Е. В. МАКСИМОВА, Л. Ф. ЧЕРНИГОВЕЦ,
И. К. ДОРОФЕЕВА, Н. Г. ТЮТЮНЬКОВА, С. Р. САУХАТ, Ф. В. ЛОГВИН**

ОСОБЕННОСТИ ТРЕНДОВЫХ И СЕЗОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ92

**Т. А. КОНДРАТЕНКО, Л. Ф. ЧЕРНИГОВЕЦ, Л. Г. ПАРХОМЕНКО,
А. И. ЗАИЧЕНКО, Е. В. МАКСИМОВА, И. К. ДОРОФЕЕВА, П. П. САВЧЕНКО**

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ–АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ...96

**Т.А. КОНДРАТЕНКО, Л.Ф. ЧЕРНИГОВЕЦ, Т.И. ТВЕРДОХЛЕБОВА,
В.Т. ГУМЕНЮК, М.М. ШВАГЕР, Ф.В. ЛОГВИН, Н.Г. ТЮТЮНЬКОВА**

МИГРАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ: РИСК ЗАВОЗА И ЗАРАЖЕНИЯ ЗАРАЗНЫМИ
БОЛЕЗНЯМИ (ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ) 100

А.В. КРУЧЕНКОВА

ЭНТОМОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ
АДЫГЕЯ 103

К.Ю. КУЗНЕЦОВА, М.М. АСЛАНОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ПОЧВЫ И НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО МОДИФИКАЦИИ
МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ. 107

**Д.А. ЛЕВЧЕНКО, В.Д. КРУГЛИКОВ, И.В. АРХАНГЕЛЬСКАЯ,
Н.Б. НЕПОМНЯЦАЯ, А.С. ВОДОПЬЯНОВ, Э.А. МОСКВИТИНА, С.В. ТИТОВА**

АНАЛИЗ РЕГИСТРАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ
ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ШТАММАМИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1,
ЛИШЕННЫХ ГЕНА ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА..... 111

Н.А. ПЕНЬКОВСКАЯ, А.Л. РАКИТОВ, С.М. СУФЬЯНОВА, М.В. ГОРОВЕНКО

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ ИНФЕКЦИЯМ И
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕР ПО ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ НА ТЕРРИТОРИИ КРЫМСКОГО
ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2014-2015 ГГ. 115

**Е.В. ПУТИНЦЕВА, В.П. СМЕЛЯНСКИЙ, Г.А. ТКАЧЕНКО, Н.В. БОРОДАЙ,
И.М. ШПАК, Д.В. ВИКТОРОВ**

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЧАГОВ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО
НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО ПОВОЛЖЬЯ В 2011-2015 гг 119

Д. В. РУСАНОВА, Д. Г. ПОНОМАРЕНКО, Г. И. ЛЯМКИН, К. А. САВЧЕНКО

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ НА ЕВРОПЕЙСКОЙ
ЧАСТИ ЮГА РОССИИ В 2011-2015 ГГ. 123

А.А. РЫЖОВА, Ф.В. ЛОГВИН, С.Ю. ВОДЯНИЦКАЯ

О НЕОБЫЧНЫХ СЛУЧАЯХ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 127

О.А. САМАРИНА, М.М. ШВАГЕР, Г.Т. АЙДИНОВ

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ
ОБЛАСТИ 129

**В.В. СОРОКОБАТКИНА, С.Н. КИРИЧКОВА, О.Н. ЧЕРНЫХ, Е.В. ПРИЗ,
Л.Л. ПОЛЯКОВА**

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО СЕЗОНА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ И ОРВИ 2015-2016 гг. НА ТЕРРИТОРИИ АКСАЙСКОГО РАЙОНА 133

Г. В. СТРЕЛЬНИКОВА, Г. Т. АЙДИНОВ, М. М. ШВАГЕР

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 136

Т. И. ТВЕРДОХЛЕБОВА, А. А. РЫНДИЧ, Я. В. МОРГАЧЕВА, А. Г. СУЛАДЗЕ, А. Г. СУХОВА

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ В 2013-2015 ГГ. 140

Т. И. ТВЕРДОХЛЕБОВА, Э. А. ЯГОВКИН, Т. М. ГУЗЕЕВА, М. Ю. СОЛОВЬЕВ, Е. В. КОВАЛЕВ, Г. Т. АЙДИНОВ, Л. А. ЕРМАКОВА, А. В. АЛЕШУКИНА, Н. Ю. ПШЕНИЧНАЯ, О. С. ДУМБАДЗЕ, Т. А. КОНДРАТЕНКО, А. Г. СУЛАДЗЕ

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕКОТОРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ЮГЕ РОССИИ. 144

А. В. ТРИШИНА, Е. А. БЕРЕЗНЯК, Л. М. ВЕРКИНА, И. Р. СИМОНОВА, М. В. ПОЛЕЕВА

ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ВОДОЕМОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ 152

Е. П. ХРОМЕНКОВА

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ САНИТАРНОЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ..... 156

А. Б. ШЕМШУРА, И. И. МИЛОВАНОВА, С. В. ТОПОЛЬСКАЯ, Д. А. БЫСТРИЦКИЙ, П. В. ЛЕБЕДЕВ, В. В. КУЛАГИН, Д. С. КОЛПАКОВ

ИТОГИ МОНИТОРИНГА ЗА ФОРМИРОВАНИЕМ И РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ ВИЧ-1 В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ В 2014-2015 гг. 160

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Н. В. АЛЕКСАНИНА, О. В. МОИСЕЕВА

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ И БАКТЕРИОФАГАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA..... 165

А. В. АЛЕШУКИНА, Е. В. ГОЛОШВА, Э. А. ЯГОВКИН, Т. И. ТВЕРДОХЛЕБОВА

БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ БАКТЕРИЙ 169

А. В. АЛЕШУКИНА, Е. В. ГОЛОШВА, С. А. ХУКАЗОВА, Э. А. ЯГОВКИН, Т. И. ТВЕРДОХЛЕБОВА, Е. В. КОВАЛЕВ, М. Ю. СОЛОВЬЕВ

ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.	174
М.М. АСЛАНОВА, К.Ю. КУЗНЕЦОВА, Е.Н. МОРОЗОВ	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ Crypt-a-Glo A400 ВЮТ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ КРИПТОСПОРИДИОЗА	178
Е.Ф. БЕЛЯЕВА, Е.В. БОРИСКИНА, Г.Б. ЕРМОЛИНА	
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНКИ СТАФИЛОКОККОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИСМП.....	181
Н.А. ВОРОНИНА, Г.Г. ХАРСЕЕВА, Э.Л. АЛУТИНА	
ПАТОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ.....	185
Н.Е. ГАЕВСКАЯ, А.О. КОЧЕТКОВА, С.Н. ГОЛОВИН	
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ФАГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 СЕРОГРУППЫ	189
М.Н. ГАПОН	
ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СТЕПЕНИ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ.....	192
Е.В. ГОЛОШВА, И.В. ЖУКОВСКАЯ, А.В. АЛЕШУКИНА, И.С. АЛЕШУКИНА	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ.....	198
В.Б. ДЕНИСЕНКО, Э.Н. СИМОВАНЬЯН	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ.....	202
Л.А. ДЕРЯБКИНА, Г.С. ГЛАДЫШЕВА, Л.И. ЕФРЕМОВА, Л.Ф. МОНАКОВА, С.Г. БОНДАРЕНКО И ДР.	
ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ДИСБАКТЕРИОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА	205
О.Н. ДОМАШЕНКО, О.О. ДЕМКОВИЧ, Е.А. СЛЮСАРЬ, Т.И. ЧЕРКАСОВА	
РЕСПИРАТОРНАЯ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ (ОРНИТОЗ) В ПРАКТИКЕ ИНФЕКЦИОНИСТА	209
О. Н. ДОМАШЕНКО, Т. И. ЧЕРКАСОВА	
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКЗАНТЕМЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	213

Л.А. ЕГИАЗАРЯН, Н.А. СЕЛЯНСКАЯ, Л.М. ВЕРКИНА	
МНОЖЕСТВЕННАЯ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ЭЛЬ ТОР, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОССИИ	217
Л.А. ЕРМАКОВА, Н.В. ГОЛОВЧЕНКО, О.Б.КОСТЕНИЧ, А.А. ШИРИНЯН, Л.В.ШИШКАНОВА	
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....	221
Л.А. ЕРМАКОВА, С.А. НАГОРНЫЙ,Н.Ю. ПШЕНИЧНАЯ, Е.Ю. КРИВОРОТОВА	
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ИНВАЗИИ <i>DIROFILARIA REPENS</i> ЧЕЛОВЕКА.....	226
Л.А. ЕРМАКОВА, Н.Ю.ПШЕНИЧНАЯ, В.О. ТЕЛИЧЕВА, А.В.УСАТКИН, О.А.ШМАЙЛЕНКО	
СЛУЧАЙ РАННЕГО РЕЦИДИВА ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ.....	229
Л.А. ЕРМАКОВА, Т.И. ТВЕРДОХЛЕБОВА, Л.В. ШИШКАНОВА, Н.В. ГОЛОВЧЕНКО	
ТОКСОКАРОЗ НА ЮГЕ РОССИИ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ .	232
С.Ф. КАРПЕНКО, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Б. И. КАНТЕМИРОВА	
К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ГЕМОГРАММЫ ПРИ ЛИХОРАДКЕ КУ	236
М.А. КИМ, Г.Г. ХАРСЕЕВА, Э.Н. СИМОВАНЬЯН	
МИКРОБЫ-АССОЦИАНТЫ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	239
С. А. КОЛПАКОВ, Е.П. КОЛПАКОВА	
НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА СЕМЕЙСТВА REOVIRIDAE...	243
С.А. КОЛПАКОВ, Е. П. КОЛПАКОВА	
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ У КРЫСЯТ, ВЫЗВАННЫЙ ШТАММАМИ РОТАВИРУСА ЧЕЛОВЕКА.	248
С.А. КОЛПАКОВ, Е. П. КОЛПАКОВА	
ЭКСПРЕСС ДИАГНОСТИКА РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА ЭРИТРОЦИТАРНЫМ ДИАГНОСТИКУМОМ РОТАТЕСТ	250
А.О.КОЧЕТКОВА, Н.Е.ГАЕВСКАЯ	
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕРЫ.....	253
В.М.КУЛЯС, Д.Р.САДЕКОВ	

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЭКОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ	256
О.Ю. КУЦЕВАЛОВА, Н.И. ПАНОВА, В.В. ДМИТРИЕВА, И.Б. ЛЫСЕНКО, О.Н.ШАТОХИНА, А.В. АЛЕШУКИНА	
СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	262
А.Н. МАТУЗКОВА, Л.И. ДОСЯГАЕВА, Н.Ю. ПШЕНИЧНАЯ, А.Г. СУЛАДЗЕ, Э.А. ЯГОВКИН	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	265
В. А. МЕЛЬНИК, А.В. МЕЛЬНИК, О. А. КУРЫШЕВА, А.Л.В. МЕЛЬНИК	
К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОКАРОЗА И ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ У НИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ.....	270
И.С. ПОЛИЩУК, М.Н. ГАПОН, Л.Н. ТЕРНОВСКАЯ	
ХАРАКТЕР МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕРЕМЕННЫХ	274
Э.Н. СИМОВАНЬЯН, А.В. ГРИГОРЯН, В.Б. ДЕНИСЕНКО	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНОЗИНА ПРАНОБЕКС (ИЗОПРИНОЗИНА) И РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА А2В (ВИФЕРОНА) У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	278
Э.Н. СИМОВАНЬЯН, М. А. КИМ	
ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С БАКТЕРИЯМИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ	282
В.М. СОРОКИН, Р.В. ПИСАНОВ, Е.В. ГОЛУБКИНА, Е.А. БЕРЕЗНЯК, Л.А. ПРОЗОРОВА	
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ HELICOBACTER PYLORI ЮГА РОССИИ МЕТОДОМ МУЛЬТИЛОКУСНОГО VNTR ТИПИРОВАНИЯ	286
В.М. СОРОКИН, М.В. ЦИМБАЛИСТОВА, Р.В. ПИСАНОВ, Н.В. ПАВЛОВИЧ, В. В. ЕВДОКИМОВА, Л.А. ПРОЗОРОВА	
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ НА ВИРУЛЕНТНЫЕ И АВИРУЛЕНТНЫЕ ШТАММЫ FRANCISELLA TULARENSIS.....	288
В.В. СОРОКОБАТКИНА, С.Н. КИРИЧКОВА, Е.В. ЗДЕСЕНКО, Е.О. АВДЕЕВА	
ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА, ВЫЯВЛЕННЫЙ НА ТЕРРИТОРИИ АКСАЙСКОГО РАЙОНА В 2015 г.	292

А.Г. СУЛАДЗЕ, А.Н. МАТУЗКОВА, Э.А. ЯГОВКИН

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ294

**Е. Н. ФИЛАТОВА, Е.В. АНИСЕНКОВА, Н.Б. ПРЕСНЯКОВА, Л. А. СОЛНЦЕВ,
Т. Д. СЫЧЕВА, Е.А. КУЛОВА, О.В. УТКИН**

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ СЕЗОННОМ ОБОСТРЕНИИ МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ.....298

М.В. ЦИМБАЛИСТОВА, Н.В. ПАВЛОВИЧ

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ К β -ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ И ПОИСК ПУТЕЙ ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ.....300

Т.В. МОСКОВАЯ., Г.В. ГОПАЦА., Л.А. ЕРМАКОВА

ТРИПСИНОПОДОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КАК ПРЕДИКТОР ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....305

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

*В.В. АЛЕШНЯ¹, П.В. ЖУРАВЛЕВ¹, О.П. ПАНАСОВЕЦ¹,
К.В. ЕВДОКИМОВА¹, Г.В. АЙДИНОВ², М.М. ШВАГЕР²,
В.А. ГОРДЕЕВ³, И.П. КАЗАЧОК⁴, Т.Н. ЧЕРНОГОРОВА⁴*

¹ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», г. Ростов-на-Дону;

³ТО Управления Роспотребнадзора по Ростовской области в Цимлянском районе, г. Цимлянск;

⁴Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в Цимлянском районе», г. Цимлянск

*V.V. ALESHNYA¹, P.V. ZHURAVLEV¹, O.P. PANASOVETS¹,
K.V. EVDOKIMOVA¹, G.V. AYDINOV², M.M. SHVAGER²,
V.A. GORDEEV³, I.P. KAZACHOK⁴, T.N. CHERNOGOROVA⁴*

¹FBUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don;

²FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region», Rostov-on-Don

³TO of Administration of Rosпотребнадзор in the Rostov region in Tsimlyansk district, Tsimlyansk;

⁴Branch of FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region in Tsimlyansk district», Tsimlyansk.

АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ (2011-2016ГГ.) ЗА ДИНАМИКОЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ САНИТАРНО-ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ ПАТОГЕННЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ В ВОДЕ ЦИМЛЯНСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

ANALYSIS OF THE LONG-TERM MONITORING (2011 — 2015) OF THE SPREAD OF SANITARY-INDICATIVE, POTENTIALLY PATHOGENIC AND PATHOGENIC BACTERIA IN THE WATER OF TSIMLYANSK RESERVOIR.

Аннотация: Дана санитарно-бактериологическая характеристика воды Цимлянского водохранилища. Показано, что в воде преобладали глюкозоположительные кишечные палочки, а видовой состав показателей ОКБ и ТКБ представлен в основном клебсиеллами, оказавшимися наиболее жизнеспособными в воде водохранилища.

Ключевые слова: водохранилище, санитарно-показательные, потенциально патогенные и патогенные микроорганизмы, мониторинг.

Abstract. There was given a sanitary-bacteriological characteristics of water of Tsimlyansk reservoir. It was shown that the glucose positive E.coli prevailed in the water and the species composition of the general coliform bacteria and the thermotolerant coliform bacteria was represented mainly by Klebsiella that were most viable in the reservoir water.

Keywords: reservoir, sanitary-indicative, potentially pathogenic and pathogenic microorganisms, monitoring.

Водохранилища относятся к малопроточным водоёмам, скорость течения в которых замедлена, и при оседании взвешенных частиц на дно происходит заиливание водоёма. При этом нарушаются процессы бактериального самоочищения и ухудшается качество воды, особенно в непогоду, когда иловые загрязнения с осевшими на них микроорганизмами поднимаются со дна. Кроме того, в тёплый период времени наиболее неблагоприятным в отношении санитарного режима водоёма является массовое развитие сине-зелёных водорослей, которые вырабатывают абиотические вещества, губительно действующие на некоторые виды микроорганизмов.

Цимлянское водохранилище является крупным водным объектом на юге России и широко используется для хозяйственно-бытовых нужд населения, рекреации и водного спорта [1]. Оно обладает всеми особенностями малопроточного водоёма. Кроме того, на ход биологических процессов и способность к самоочищению влияет антропогенное загрязнение, поступающее с территорий Липецкой, Воронежской и Волгоградской областей, а также с расположенных по его берегам населённых пунктов. При этом создаются условия к накоплению бактериальных загрязнений и потенциальная возможность передачи кишечных инфекций водным путем [2].

В связи с вышеизложенным, целью настоящих исследований явилось изучение количественных уровней и соотношений санитарно-показательных, потенциально патогенных и патогенных микроорганизмов в воде Цимлянского водохранилища.

Материалы и методы. Исследовано 300 проб воды из 15 биотопов с различной степенью биологического загрязнения:

- 1) приплотинный участок: 8 биотопов
- 2) центральный участок: 3 биотопа
- 3) верхний участок: 4 биотопа

В каждой пробе одновременно проводили определение 6 бактериологических показателей:

индикаторных - общие колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), глюкозоположительные колиформные бактерии (ГКБ);
потенциально патогенных - клебсиеллы, синегнойные палочки;
патогенных бактерий – сальмонеллы.

Исследования на наличие санитарно-показательных, потенциально патогенных микроорганизмов проводили с использованием жидкой среды накопления по МР № 01-19/98-17 «Усовершенствованный метод обнаружения энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов в объектах водной среды», Ростов-на-Дону, 1996 г., МР «Использование усовершенствованной питательной среды для выделения и идентификации синегнойных бактерий», М., 1978 г, разработанных в нашем институте, и МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов», М., 2005.

Для выделения и количественного учёта сальмонелл использовали разработанные нами «Питательную среду для накопления сальмонелл, готовую к применению» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05759 от 29.09.2009 г.) и МР «Использование готовой к применению питательной среды для выделения сальмонелл из водных объектов», Ростов-на-Дону, 2012 г.

Для индикации и идентификации сальмонелл также были использованы ПЦР и масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS).

Результаты и обсуждение. Исследования, проведенные в 2011-2015 гг., показали, что, как и в предыдущие 5 лет (2006-2010 гг.) [3], качество воды водохранилища характеризовалось высоким бактериальным загрязнением, не соответствующим требованиям СанПиН 2.1.5-980-00, в местах водозаборов, рекреационного водопользования и в черте населённых мест.

Анализ данных по выделению изучаемых микроорганизмов показал высокий уровень их содержания и широкое распространение по всей акватории (таблица 1).

Таблица 1

Санитарно-бактериологическая характеристика воды Цимлянского водохранилища по участкам
(средние значения за 2011-2015гг).

Участки	Индексы КОЕ/100 мл					НВЧ/1000 мл
	ОКБ	ТКБ	ГКБ	Клебсиеллы	Синегнойные палочки	Сальмонеллы
Верхний участок	185500± 20380	3800± 928	650000 ± 126713	183000± 11265	4700 ± 573	28,3±7,6
Центральный участок	19000± 5361	280±54	48000± 9320	25000± 7420	340±51	5,3±1,1
Приплотинный участок	64000± 10562	1430± 163	415000 ± 85600	189000± 10602	3500± 194	17,4±5,2
В среднем по водоему	89500± 12731	1740± 431	371000 ± 40283	132000± 30880	2850± 365	17±4,8

Как видно из данных таблицы 1, наиболее загрязнённым в бактериологическом отношении является верхний участок за счет загрязнений, попадавших не только из реки Дон, но и со сточными водами г. Калач-на-Дону, а также ст. Нижний Чир и п. Ложки.

Вода приплотинного участка также характеризуется высокой степенью микробной контаминации. В этой части водохранилища сосредоточены основные населенные пункты данного региона – г. Цимлянск, г. Волгодонск, ст. Жуковская, ст. Калининская, х. Кривской. Относительно чистой в микробном отношении является вода центрального участка. Это связано с тем, что в этом районе мало источников загрязнения (один населенный пункт-ст. Красноярская).

Частота обнаружения ОКБ, ГКБ и клебсиелл на всех участках водохранилища равнялась 100%. ТКБ определяли в верхнем участке в 78,3 % проб, в центральном участке – в 43,2%, в приплотинном участке- в 72,6%, синегнойные палочки в верхнем участке – в 85,4% проб, в центральной части- в 48,6%, в приплотинном участке – в 82,8%.

Из воды Цимлянского водохранилища выделены сальмонеллы с НВЧ – 17 КОЕ/1000 мл в 31,2% проб. Чаще других обнаруживались: *S. Essen* – 20%, *S. Typhimurium* – 16%, *S. Enteritidis* – 15%, *S. Derby* – 12,8%, *S. London* – 9%, (таблица 2).

Таблица 2

Серологический пейзаж сальмонелл в воде Цимлянского водохранилища (2011-2015 гг.)

Серологическая группа	Серовар	Количество культур	Процент выделения
В	<i>S.Essen</i>	20	17,1
	<i>S.Typhimurium</i>	16	13,7
	<i>S.Derby</i>	15	12,83
	<i>S.Bredeney</i>	6	5,13
	<i>S.Heidelberg</i>	5	4,28
	<i>S.Haifa</i>	4	3,42
	<i>S.Brandenburg</i>	3	2,56
	<i>S.Cairo</i>	3	2,56

С	<i>S.Newport</i>	6	5,13
	<i>S.Montevideo</i>	2	1,71
	<i>S.Nagoya</i>	1	0,83
	<i>S.Amsterdam</i>	2	1,71
	<i>S.Infantis</i>	3	2,56
	<i>S.Virchow</i>	2	1,71
D	<i>S.Enteritidis</i>	15	12,8
	<i>S.Dublin</i>	2	1,71
E	<i>S.London</i>	9	7,7
	<i>S.Newlands</i>	3	2,56
Всего:		117	100

Всего выделено 117 культур сальмонелл 18 сероваров (таблица 3), большая часть которых относилась к группе В (61,53%). Сальмонеллы групп С, D и E встречались в 13,67%, 14,5% и 10% соответственно.

Таблица 3

Частота выделения сероваров сальмонелл из воды Цимлянского водохранилища
(2011-2015 гг.)

Группа	Кол-во выделенных культур	Процент выделения
В	72	61,53
С	16	13,67
Д	17	14,5
Е	12	10,3
Итого:	117	100

Корреляционный анализ между индексами санитарно-показательных, потенциально патогенных и патогенных микроорганизмов показал различные степени тесноты связи. Необходимо отметить, что корреляционная взаимосвязь сальмонелл установлена только с потенциально патогенными микроорганизмами (высокая степень тесноты связи с синегнойными палочками, умеренная с клебсиеллами). В тоже время достоверных взаимосвязей между санитарно-показательными микроорганизмами, сальмонеллами и потенциально патогенными микроорганизмами не определено.

При оценке качества воды водохранилища по бактериологическим показателям были выявлены некоторые особенности. Видовой состав показателей ОКБ и ТКБ представлен не *E. coli*, а в основном клебсиеллами, оказавшимися наиболее жизнеспособными в воде водохранилища.

В воде водохранилища преобладали ГКБ, так как активный биоценоз, особенно в летний период при цветении воды, оказывает антагонистическое действие на ЛКП и *E. coli*. Кроме того, необходимо иметь в виду выраженную изменчивость лактозного признака в результате влияния химических веществ, хлорирования сточных вод, выпускаемых в водоем и т.д. Поэтому при углубленном изучении бактериологического состава воды водохранилища, при выборе нового источника водоснабжения, при обосновании зон санитарной охраны, при изучении процессов самоочищения целесообразно учитывать обе группы кишечных палочек (ГКБ и ОКБ). В противном случае из учета исключаются лактозоотрицательные представители бактерий группы

кишечных палочек. Среди них встречаются как утратившие способность ферментировать лактозу кишечные палочки, так и потенциально патогенные и патогенные микроорганизмы, такие, как лактозоотрицательные клебсиеллы, протей, сальмонеллы, шигеллы, лактозоотрицательные *E. coli* и многие другие.

Список литературы:

1. Михеева И.В., Соловьёв М.Ю. Санитарно-гигиеническая оценка качества водных объектов в зонах рекреации Ростовской области // Нижний Дон и Северный Кавказ: туризм в регионе. Материалы научно-практической конференции, посвященной 100-летию туризма на Дону. – Ростов-на-Дону, 1998. – С. 52 - 53.

2. Адаменко О.Л. Водные ресурсы Ростовской области как объект антропогенного воздействия // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. - №6. – С.9 - 11.

3. Журавлёв П.В., Алешня В.В., Панасовец О.П., Гордеев В.А., Казачок И.П., Черногорова Т.Н. Санитарно-бактериологическая характеристика воды Цимлянского водохранилища // Ж. «Здоровье населения и среда обитания». – 2012. - №4.- С. 8 -11.

Э.Э. АЛИЕВА¹, М. Т. ГАФАРОВА², А.Э. ЧИТАКОВА³

¹ФГБУ «Сакский военный клинический санаторий им. Н.И.Пирогова» Минобороны России, г. Саки;

²Крымская медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАО ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь;

³ГБУЗ РК «Детская инфекционная больница»

E.E. ALIEVA¹, M.T. GAFAROVA², A.E. CHITAKOVA³

¹Federal State Budgetary Institution Saki Military Clinic Sanatorium named after N.I. Pirogov, Saki;

²Medical Academy named after S.I.Georgievsky «Crimean Federal University named after V.I.Vernadsky», Simferopol;

³State Budgetary Health Institutions in the republic of Crimea Republic Children's Isolation Clinic Hospital, Simferopol

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

NATURAL FOCI OF TRANSMISSIBLE INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF CRIMEA

Аннотация: природно - очаговые трансмиссивные инфекции в Республике Крым широко распространены. Изучение экологических и эпидемиологических аспектов не проводилось длительное время. Появились новые инфекции передаваемые клещами.

Ключевые слова: природно - очаговые трансмиссивные инфекции, иксодовые клещи, эпидемиологическая разведка в отношении микст- зараженности клещей.

Abstract: natural foci of transmissible infections in the republic of Crimea. We studied ecologic and epidemiological aspects in Crimea.

Keywords: natural foci of transmissible infections, Ixodes ticks.

Природно-очаговые трансмиссивные инфекции остаются одной из актуальных проблем в системе эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями. В последние десятилетия произошла активизация природных очагов ряда риккетсиозов, в том числе и в Крыму.

Целесообразность проведения исследований по изучению природных очагов риккетсиозов на территории Крымского полуострова обусловлена особенностями этого региона (географическое расположение, климатические условия, флористическое и фаунистическое разнообразие), благоприятствующими циркуляции и сохранению возбудителей в природе.

Крым является здравницей для отдыхающих, в связи с чем необходимо четко ограничить ареалы природно-очаговых инфекций на территории полуострова, определить основных переносчиков и хранителей возбудителей этих инфекций, что является основой для укрепления системы эпидемиологического надзора, микробиологического мониторинга, разработки комплекса новых диагностических и профилактических мероприятий по контролю и предотвращению заболеваемости людей [1; 2].

Цель: изучить акарологическую ситуацию в Крыму по иксодовым клещам, участвующим в циркуляции возбудителей риккетсиозов.

Материалы и методы.

Ретроспективный анализ материалов Крымской Республиканской санитарно-эпидемиологической станции: многолетний анализ (1996-2015 гг.) заболеваемости природно - очаговыми инфекциями и видовой состав иксодовых клещей, их распространение.

Методы: эпидемиологический (ретроспективный и оперативный анализ); паразитологический (сбор клещей). Сбор иксодовых клещей проводили ежегодно с апреля по сентябрь в различных точках Крыма. В природных биотопах клещей собирали фланельно-флажковым методом на стандартные флаги. Численность их подсчитывали на флаги/км. Со средних и крупных животных (собак, крупного и мелкого рогатого скота) клещей собирали вручную и учитывали по количеству экземпляров, снятых с 1 животного. Исследование сывороток крови больных и доноров, методы: реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Результаты и обсуждение

Особую роль как резервуара и переносчика природно – очаговых инфекций играют иксодовые клещи. Фауна иксодид Крыма насчитывает около 30 видов, многие из них широко распространены во всех природно-климатических зонах полуострова, но наибольшее их видовое разнообразие и численность – в горно-предгорных, лесных и лесостепных районах. Что касается видового состава клещей, нападающих на людей в Крыму (среднемноголетние данные), в наших сборах их насчитывается 8 видов – *Ixodes ricinus* – в 60 % случаев, *Haemaphysalis punctata* – 13 %, *Rhipicephalus sanguineus* – 12 %, *Hyalomma marginatum* – 9 %, *Dermacentor marginatus* – 4,5 % [3].

Клещи *Rh. sanguineus* – наиболее многочисленный вид из рода *Rhipicephalus* в Крыму по анализу многолетних сборов клещей. Ареал распространения *Rh. sanguineus* занимает практически весь полуостров.

Наиболее актуальными инфекциями, передающимися клещами, в Крыму являются клещевой энцефалит (далее – КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (далее – ИКБ) и марсельская лихорадка (далее – МЛ).

Очаговые территории клещевого вирусного энцефалита в Крыму географически приурочены к горно-предгорной лесной ландшафтной зоне. Эндемичными по КЭ являются Белогорский, Бахчисарайский, Кировский и Симферопольский районы, города Севастополь, Симферополь, Алушта, Судак, Феодосия и Большая Ялта. Заболеваемость КЭ в Крыму носит спорадический характер и тенденцию, схожую с таковой в РФ.

По данным форм государственной статистической отчетности в 2015 году в Крыму зарегистрировано 3 случая КЭ (2 случая в Белогорском районе и один – в г. Ялта), заболеваний среди детей до 17 лет и летальных исходов не регистрировалось,

интенсивный показатель составил 0,1 на 100 тыс. населения. За аналогичный период 2014 и 2013 гг. случаи заболевания КЭ не регистрировались. Наибольший уровень заболеваемости приходился на теплый период года, совпадающий с периодом активности иксодид. Первые случаи заболевания отмечали с конца апреля до начала мая с пиком заболеваемости в июне – начале июля, последние – с октября по ноябрь. Группой риска заражения КЭ по-прежнему остаются лица, профессионально связанные с лесом (11,9%) или часто выезжающие в лес для отдыха и сбора грибов (84,9%).

Ареал распространения ИКБ в Крыму практически идентичен таковому при КЭ, причем горнолесная и предгорная лесостепные области (Ялта, Алушта, Судак, Бахчисарайский, Симферопольский и Белогорский районы) являются зоной высокого риска. Наблюдается выраженная тенденция к росту уровня заболеваемости ИКБ в Республике Крым. Среднемноголетний показатель заболеваемости – 1,16. Средняя величина ежегодного прироста составляет 3 случая, темп прироста – +20,8%.

В 2013 г. зарегистрировано 42 случаев иксодового клещевого боррелиоза, что составило 2,14 на 100 тысяч населения, в 2014 г. -24 случая, показатель заболеваемости - 1,0 на 100 тысяч населения и в 2015г. зарегистрировано 38 случаев, из них 8 случаев среди детей до 17 лет (21%). Показатель заболеваемости составил 1,6 на 100 тыс. населения, что выше на 56,8% по сравнению с показателем прошлого года (1,02 на 100 тыс. населения) и в 2,3 раза по сравнению со среднемноголетним уровнем. Заболевания людей регистрировались в 9-ти населенных пунктах: г. Симферополь, г. Севастополь, г. Феодосия, Белогорский район, г. Ялта, г. Судак, Симферопольский район, Сакский район, г. Керчь. В 2014г. – в 6-ти населенных пунктах: г. Симферополь, г. Ялта, г. Севастополь, г. Феодосия, г. Евпатория и поселок Алушка.

Современными характерными чертами эпидемического процесса ИКБ на полуострове являются рост заболеваемости среди городского населения, формирование антропоургических очагов, поражение лиц работоспособного возраста, в основном женщин.

Сезонность ИКБ, как и КЭ, определяется периодом активности основного переносчика - иксодовых клещей *Ixodes ricinus*, поэтому заболеваемость может регистрироваться на протяжении всего года с пиками в июне-июле и октябре-ноябре. В 2015г. случаи заболевания отмечались с апреля по декабрь включительно с пиками в июне (9 случаев), июле (7 случаев) и августе (11 случаев). Инфицированность боррелиями клещей, снятых с людей, составила – 16,9%, клещей из объектов окружающей среды – 9,7%.

Марсельская лихорадка (МЛ) регистрируется в большинстве приморских населенных пунктов – городах Евпатория, Алушта, Ялта, Судак, Феодосия, Керчь и Севастополь, случаи болезни отмечаются в Сакском, Черноморском, Симферопольском, Ленинском, Бахчисарайском и др. районах.

В 2013 г., 2014 г. и 2015 г. зарегистрировано соответственно 12, 14 и 16 случаев марсельской лихорадки, заболеваемость среди детей до 17 лет не регистрировалась. Интенсивный показатель соответственно составил 0,61, 0,5 и 0,6 на 100 тыс. населения.

В 2015 г. случаи марсельской лихорадки отмечены в 7-ми пунктах: г. Севастополь, г. Симферополь, Ленинский район, г. Армянск, Сакский район, Симферопольский, г. Судак; в 2014г. – в 6-ти пунктах: г. Севастополь, г. Евпатория, г. Симферополь, г. Феодосия, г. Керчь, г. Судак; в 2013 г. – в 5-ти: г. Симферополь, г. Феодосия, Джанкойский, Сакский и Черноморский районы. Случаи заболевания регистрировались с мая по сентябрь включительно с пиком заболеваемости в июне (6 случаев). Один случай МЛ зарегистрирован в декабре.

В Крыму на протяжении 1992 – 1997 гг. отмечался резкий и значительный подъем численности клещей *Rh. sanguineus*, на фоне которого в 1996 г. была зарегистрирована новая волна заболеваний людей марсельской лихорадкой в г. Саки и

Сакском районе [4]. За 16 лет (с 2000 по 2015 гг.) было официально зарегистрировано 371 случаев заболевания людей [5].

Практически заболеваемость клещевыми инфекциями встречались повсеместно, заболеваемость регистрировалась в одних и тех же пунктах.

С этой целью были исследованы клещи на микст-инфекции в период 2013-2015 гг., с помощью мультиплексной ПЦР-диагностики.

Всего исследовано около 2 тыс. клещей.

Видовой состав клещей в сборах распределился следующим образом: *Rh. sanguineus* – 36,7%, *H. marginatum* – 18,4%, *Ix. ricinus* – 11,3 %, *Hm. punctata* – 10,8%, *D. reticulatus* – 8,9%, *Rh. bursa* – 6,9%, *D. marginatus* – 6,6%, *Hm. Inermis* – 0,5%. Такое количественное и качественное соотношение, на наш взгляд, связано с благоприятными условиями развития (мягкий морской климат) и разнообразием прокормителей клещей на разных фазах развития (собаки дворовые и бродячие, крупный и мелкий рогатый скот, грызуны, зайцы, ежи, реже птицы).

Микст-инфицирование клещей обнаружено в комбинациях: *Borrelia burgdorferi* и *Anaplasma phagocytophilum*; *Borrelia burgdorferi* и *Erlichia chaffeensis/muris*; *Borrelia burgdorferi* и *Anaplasma phagocytophilum* и *Erlichia chaffeensis/ muris*; *Anaplasma phagocytophilum* и *Erlichia chaffeensis/muris*; *Borrelia burgdorferi* и *Coxiella burnetii* .

Результаты исследований показали, что в случайных сборах клещей Крыма имеет место одновременная зараженность разными видами возбудителей. Данные о случаях заболевания людей клещевыми микст-инфекциями в других регионах России побуждают нас к изучению этой проблемы. А первые полученные результаты в «разведывательных» сборах клещей диктуют необходимость проведения дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Орехов И.В., Москвитина Э.А. Особенности формирования городских синантропных очагов природно-очаговых инфекций/Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2005.- № 5.- С. 51-52.
2. Тарасевич И.В. Современные представления о риккетсиозах/Болезни и возбудители.- 2005.- Том 7.- № 2.- С.119-129.
3. Товпинец Н.Н., Евстафьев И.Л. Природная очаговость зоонозных инфекций в Крыму: эпизоотологические и эпидемиологические аспекты/ Вопросы развития Крыма.- 2003.- Вып. 15.- С. 94-104.
4. Гафарова М.Т. Марсельская лихорадка, Симферополь, 2004 г.
5. Евстафьев И.Л. Иксодиды в Крыму: медико-экологические проблемы/СЭС: профилактическая медицина.- 2008. - № 4.-С. 84-87.

*Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО,
Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ, Е.В. МИРЕКИНА,
Г.Л. ШЕНДО, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА*

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Астрахань
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»,
г. Астрахань

*R.S. ARAKELJAN, H.M. GALIMZYANOV, S.F. KARPENKO,
N.R. BEDLINSKAYA, E.V. MIREKINA,
G.L. SHENDO, A.R. KURBANGALIEVA*
Astrakhan State Medical University
Center of hygiene and epidemiology in the Astrakhan region

ПАРАЗИТАРНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2013 – 2015 гг.

PARASITIC MORBIDITY OF THE POPULATION OF THE ASTRAKHAN REGION FOR 2013 – 2015

Аннотация. В статье рассматривается вопрос о паразитарной заболеваемости населения Астраханской области за 2013 – 2015 гг. Всего в регионе было зарегистрировано 10218 сл. (1,5%) паразитарной инвазии. Максимальная инвазированность населения отмечалась в 2015 г. – 3636 сл., когда были зарегистрированы как гельминтозы, так и протозоозы.

Ключевые слова: зараженность, гельминтозы, протозоозы, Астраханская область, паразитарная инвазия.

Abstract. The article discusses the issue of parasitic morbidity of the population of the Astrakhan region for 2013 – 2015. In total, in the region there was registered 10218 (1,5%) cases of parasitic infestation. Maximum invasion in the population was observed in 2015 – 3636 seq., where registered as helminthiasis and protozoosis.

Key words: infestation, helminthiasis, protozoan, Astrakhan oblast, a parasitic infestation.

Актуальность. Паразитарные болезни остаются серьезной проблемой здравоохранения. По данным ВОЗ, в мире этими болезнями страдают до 2 млрд. человек: 1,4 млрд. - гельминтозами и 600 млн. - малярией [1,2].

Диапазон паразитарных заболеваний достаточно широк, а патология, вызываемая возбудителями паразитарных болезней, нередко приводит к потере трудоспособности [2] и даже летальному исходу [3]. Ситуация усугубляется тем, что чаще болеют дети и наиболее активная часть населения – трудоспособные граждане [4,5].

По данным английских исследователей, в настоящее время известно 1415 возбудителей инфекционных и паразитарных болезней. Наиболее обширную группу составляют болезни, вызываемые бактериями и риккетсиями (538 нозологий). На втором месте стоят паразитарные болезни - 353 нозологии, а наименьшую группу составляют вирусные инфекции - 217 нозологий [2,6].

Реальное число больных паразитарными болезнями в России превышает 20 млн. [6]. Справедливость этого утверждения подтверждается результатами специальных

обследований на разных территориях, показавших, что реальная заболеваемость детей паразитарными болезнями значительно превосходит данные официальной статистики [2].

Регистрируемое число больных паразитарными болезнями практически равно числу больных всеми инфекциями без гриппа и ОРЗ [2,7,8,9].

Особенностью большинства паразитарных болезней является длительное [10,11], нередко многолетнее присутствие возбудителя в организме больного, что обусловлено достаточно продолжительным сроком жизни многих возбудителей или частой реинвазией [3,12].

Цель исследования. Охарактеризовать современную эпидемиологическую ситуацию по паразитарным болезням в Астраханской области за 2013 – 2015 гг.

Материалы и методы. На территории Астраханской области за 2013 – 2015 гг. зарегистрировано 703752 случая инфекционной патологии человека, в т.ч. 10218 сл. (1,5%) – паразитарной инвазии [4,7,8]. Наиболее «насыщенным» годом по количеству зарегистрированных случаев паразитарной инвазии был 2015 г. – 3636 сл. (2013 г. – 3374 сл., 2014 г. – 3208 сл.).

Результаты исследования. Доля гельминтозов в структуре паразитарной заболеваемости в регионе составляет 88,2% (9016 сл.) и представлена 9 нозоформами: аскаридоз – 97 сл. (1,1%), трихоцефалез – 3 сл. (0,03%), энтеробиоз – 8590 сл. (95,3%), токсокароз – 17 сл. (0,2%), тениаринхоз – 3 сл. (0,03%), дифиллоботриоз – 227 сл. (2,5%), эхинококкоз – 44 сл. (0,5%), описторхоз – 31 сл. (0,3%), стронгилоидоз – 4 сл. (0,04%).

Протозоозы представлены 2 нозологическими формами: лямблиоз – 1129 сл. (93,9%) и амебиаз – 73 сл. (6,1%) и составляют 11,8% (1202 сл.) от числа всей паразитарной патологии [13,14].

Паразитарные болезни регистрировались среди различных возрастных групп. Так, на долю детей пришлось – 93% (9502 сл.), на долю взрослых – 7% (716 сл.), в т.ч. протозоозы – 9,5%, гельминтозы – 90,5%.

Гельминтозы регистрировались как в городской – 44,1% (4507 сл.), так и в сельской местностях – 55,9% (5711 сл.).

По районам Астраханской области наиболее часто паразитозы регистрировались у жителей Ахтубинского – 18%, Володарского – 15%, Камызякского – 14% и Красноярского районов – 12%. Почти в 2 раза меньше отмечалась зараженность у жителей Харабалинского – 8,7%, ЗАТО г. Знаменск – 7,5%, Лиманского – 7,4%, Наримановского – 6,6% и Приволжского районов – 4,1%. В единичных случаях гельминтозы регистрировались у жителей Икрянинского – 3,8%, Енотаевского – 2,4% и Черноярского районов – 0,5%.

Выводы. В Астраханской области проблема заболеваемости паразитозами наиболее актуальна. Достаточно широко распространены гельминтозы в структуре паразитарной заболеваемости. Среди сельского населения заболеваемость гельминтозами встречается чаще.

Список литературы

1. Сергиев В. П. Значение паразитарных болезней в патологии человека / Сергиев В. П., Малышев Н. А., Дрынов И. Д. // Эпидемиология и инфекционные болезни - 1999. - № 4. - С. 4-6.
2. Сергиев В.П. Современные проблемы в сфере паразитарных болезней и их терапии / В.П. Сергиев, К.Ю. Кузнецова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2014. - №1. С. 12-15.
3. Озерецковская Н.Н. Химиотерапия паразитарных болезней и иммунодепрессия /Озерецковская Н.Н. // Медицинская паразитология. - 1980. - № 5. - С. 16-21.
4. Аракельян Р.С. Паразитарная заболеваемость дошкольников Астраханской области / Аракельян Р.С. //В сборнике: Профилактическая медицина как научно-

практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 70-74.

5. Аракельян Р.С. Малярия у детей / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. // В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 80-82.

6. Сергиев В. П. Значение паразитарных болезней в патологии человека // Медицинская паразитология. - 1991. - № 5. - С. 3-6.

7. Аракельян Р.С. Аскаридоз в Астраханской области / Аракельян Р.С. // В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014.- С. 67-70.

8. Аракельян Р.С. Энтеробиоз у детей Астраханской области / Аракельян Р.С. // В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. -С. 74-76.

9. Аракельян Р.С. Клинико-эпидемиологические аспекты амебиаза в Астраханской области / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М. // В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. -С. 79-80.

10. Аракельян Р.С. Клинико-эпидемиологические особенности эхинококкоза человека в Астраханской области / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Мустафин Р.Д. и др. //Актуальная инфектология. 2015.- № 4 (9).- С. 38-41.

11. Аракельян Р.С. Жиардиаз человека в Астраханской области / Аракельян Р.С., Гасанова Э.Д., Аракельян А.С. //Новая наука: Современное состояние и пути развития. 2016. № 2-2 (62). -С. 22-24.

12. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Озерецковская Н.Н. // Медицинская паразитология. - 2000. - № 3. - С. 3-8.

13. Аракельян Р.С. Влияние климато-социальных факторов на распространение малярии в Астраханской области в 2000 – 2013 гг. / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Ковтунов А.И. и др. //Пест-Менеджмент. Pest Management. 2014. № 2 (90). С. 10-13.

14. Аракельян Р. С. , Галимзянов Х. М., Ковтунов А. И., Шендо Г. Л., Курбангалиева А. Р., Аракельян А. С., Иванова Е. С., Кузьмичев Б. Ю., Мартынова О. В., Донскова А. Ю., Имамутдинова Н. Ф., Адамова Д. С., Коровушкин А. Ю., Хаустова Е. С., Кондрашова В. О., Еремеева М. О. Малярия в Астраханской области // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2015. – Т. 13. – С. 2216–2220. – URL: <http://e-koncept.ru/2015/85444.htm>.

**Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО,
Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ, Е.В. МИРЕКИНА,
В.В. КУЛАГИН, А.В. КУТЬИНА**

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский
университет» Минздрава России, г. Астрахань
Управление Федеральной службы исполнения наказаний РФ
по Астраханской области, г. Астрахань

**R.S. ARAKELJAN, H.M. GALIMZYANOV, S.F. KARPENKO
N.R. BEDLINSKAYA, E.V. MIREKINA,
V.V. KULAGIN, V.A. KUTINA**
Astrakhan State Medical University

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИРОФИЛЯРИОЗА ЧЕЛОВЕКА И СОБАК В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HUMAN AND DOGS DIROFILARIASIS IN THE ASTRAKHAN REGION

Аннотация. Изучена эпидемиологическая ситуация по дирофиляриозу человека и собак в Астраханской области за 2000 – 2015 гг. За анализируемый период зарегистрировано 43 случая дирофиляриоза у человека. А также обследовано 2613 служебных собак из питомников УФСИН. Экстенсивность инвазии составила 4,4%.

Ключевые слова. Дирофиляриоз, служебные собаки, зараженность, паразит, экстенсивность инвазии

Abstract. Studied the epidemiological situation on dirofilaria humans and dogs in the Astrakhan region for 2000 – 2015 years For the analyzed period was 43 cases of dirofilariasis in humans. And examined 2613 dogs from kennels FPS. The extensivity of infestation was 4.4%.

Key words. Dirofilaria, dogs, infection, parasite, invasion extensiveness

Дирофиляриозы (шифр по МКБ10 – В74.8) – тканевые филяриозы животных, проявляющиеся у человека образованием подвижной опухоли под кожей на различных участках тела, а также под конъюнктивой глаза (инвазия *Dirofilaria repens*), при инвазии *Dirofilaria immitis* поражаются кровеносные сосуды легких и сердца [1].

Цель исследования. Охарактеризовать эпидемиологические аспекты дирофиляриоза человека и собак служебных питомников УФСИН РФ по Астраханской области за 2001 – 2015 гг.

Материалы и методы. Исследовательская работа проводилась на кафедре инфекционных болезней Астраханского ГМУ на основании обследования собак служебных питомников УФСИН РФ по Астраханской области, в которых за 2004 – 2015 гг. было обследовано 2613 собак. Экстенсивность инвазии составила 4,4% (115 собак) [2].

Первый случай дирофиляриоза в Астраханской области был обнаружен Ш.И. Эпштейном в 1951 году [3,4]. Вторым случаем заболевания человека дирофиляриозом в Астрахани относится к 1954 году, и десятым, описанным в русской литературе [4].

Накопление и систематизация случаев дирофиляриоза в Астраханской области начаты с 1977 года В.Ф. Постновой [4,5].

На территории Астраханской области с 1951 по 2012 гг. зарегистрировано 74 случая дирофиляриоза человека, в т.ч. за 2001 – 2012 гг. – 43 человека, в т.ч. женщины – 74,4% (32 чл.), мужчины – 25,6% (11 чл.). С 2013 г. по настоящее время случаи дирофиляриоза человека в Астраханской области не регистрируются [6].

Результаты исследования. Наиболее часто паразит локализовался: в области век – 46,5%, в области лба – 14%, в области волосистой части головы – 9,4%, в области верхних конечностей – 16,3%. Единичные случаи отмечались в области лица, груди и нижних конечностей – по 4,6% [7].

Все больные предъявляли жалобы на боль, жжение, гиперемиию и отечность пораженного участка. Более половины всех больных – 53,5% отмечали миграцию паразита под кожей.

Наиболее распространенными диагнозами являлись: «липома» - 30,2%, «дирофиляриоз» - 37,2%, «атерома» - 14%, «инородное тело» и «новообразование» - по 4,7%. В единичных случаях (по 2,3%) выставлялись диагнозы: «аллергический отек», «фурункул», «дракункулез» и «варикозное расширение вен».

Заболевание регистрировалось во всех возрастных группах. Самым маленьким пациентом является мальчик 4 лет, самым старым – женщина 68 лет [8].

Среди заболевших дирофиляриозом городских жителей в 2 раза больше (69,7%), чем жителей сельских районов. По Астраханской области, максимальная пораженность отмечается в Камызякском, Икрянинском, Красноярском и Приволжском районах – по 7,0% и 2,3% – в г. Знаменск.

Во всех случаях у людей извлекался один гельминт. В 88,4% случаев на исследование доставлялся живой гельминт, удаленный у человека. В 11,6% случаев полностью удалить гельминта не удавалось и на контрольное исследование доставлялись фрагменты нематоды.

Размеры извлеченных гельминтов колебались от 40 до 150 мм. В 44,2% размер колебался от 100 до 130 мм. Все паразиты были удалены хирургическим путем и идентифицированы специалистами, как самка нематоды *Dirofilaria immitis*.

Мы также изучали зараженность дирофиляриями потенциального источника инвазии (собаку). Так,

Мы проводили обследование служебных собак с 2004 по 2009 гг. 2 раза в год – весной и осенью (период активного лёта комаров). Наибольшее количество зараженных отмечалось в 2004 г. – 14 собак. Экстенсивность инвазии составила 24,1%. В последующие годы отмечалось увеличение числа зараженных собак: 2005 г. – 6,5%, 2006 г. – 5,4%, 2007 г. – 6,4%. Начиная с 2008 г., после применения с профилактической целью препарата «Диронет», зараженность собак снизилась в несколько раз и составила 3,2% [2,9].

В 2009 г. УФСИН были приобретены и завезены 53 собаки из других регионов (Ростовская, Саратовская, Нижегородская и Волгоградская области), из которых 18 оказались инфицированными, а экстенсивность инвазии составила 34%, а общая зараженность собак по питомникам УФСИН в целом, составила 7,9%, т.е. увеличилась в 3 раза.

В связи с резким увеличением инвазированности, в 2010 г. было решено проводить обследование всех собак ежемесячно. В результате ЭИ составила 2,7%, а зараженность собак снизилась до 11 собак из 414 обследованных за год.

В 2011 г. дирофиляриоз у собак не регистрировался. Но в 2012 – 2013 гг. в питомники были привезены новые собаки из Ростовской и Нижегородской областей, которые оказались инвазированы. ЭИ всех собак по питомникам УФСИН составила соответственно 1,4% (2012 г.) и 2,4% (2013 г.).

В последующие годы (2014 – 2015 гг.) дирофиляриоз у служебных собак УФСИН РФ по Астраханской области – не регистрировался.

Возраст всех обследуемых собак составлял от 1 года до 11 лет. Чаще всего данное заболевание регистрировалось у собак в возрасте от 1 до 5 лет (1 год – 6,4%, 2 года – 7,4%, 3 года – 5,3%, 4 года – 4,2%, 5 лет – 4,7%). У собак, возраст которых был старше 5 лет, дирофиляриоз регистрировался, но с меньшей частотой. Так, ЭИ у собак в возрасте 6 и 7 лет была практически одинаковой и составляла 2,6%, 2,1%

соответственно. ЭИ у восьмилетних собак составляла 0,7%, у собак в возрасте 9 лет – дирофиляриоз не регистрировался, а в возрасте старше 10 лет – 6%.

При обследовании обращалось внимание на породу и пол. Так, в половом соотношении: из 1323 обследованных сук 47 оказались инвазированными, ЭИ составила 3,6%, из 1290 кобелей – 68 инвазированы, ЭИ составила 5,3%.

В наших наблюдениях дирофиляриоз регистрировался у собак с разной длиной шерсти: среднеазиатские овчарки и ротвейлеры чаще всего подвергались заражению – 8,1% и 7,5% соответственно. Инвазия встречалась и у собак с гладкой шерстью (доберман – 3,7%). В то же самое время дирофиляриоз регистрировался и у собак с длинной шерстью: кавказские овчарки – 5,8%, немецкие овчарки – 3,4% и восточноевропейские – 1,2%. Экстенсивность инвазии у беспородных собак составила 5,2%.

Было отмечено, что в исследуемый период с 2004 по 2013 гг. случаев заболевания дирофиляриозом владельцев собак зарегистрировано не было. Это в очередной раз подтверждает, что у собак регистрировался дирофиляриоз, вызванный нематодой *Dirofilaria immitis*, заболевание которым не встречается у людей в Российской Федерации.

Выводы. За период 2001 – 2012 годов нами описано и изучено 43 случая этого заболевания среди населения в возрасте от 4 до 68 лет. В Астраханской области у собак регистрировался дирофиляриоз, вызванный нематодой *Dirofilaria immitis*, о чем свидетельствует отсутствие случаев данного заболевания у владельцев инвазированных животных. Ежемесячное обследование и обнаружение возбудителя на доклинической стадии заболевания, способствовало тому, что в 2011 г., инвазированность собак составила 0%. В связи с отсутствием возбудителя у владельцев инвазированных собак, можно предположить, что у собак в крови были обнаружены личинки нематоды *Dirofilaria immitis*, которая не вызывает инвазию у людей в Российской Федерации.

Список литературы

1. Сергиев В.П. Паразитарные болезни (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей / Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. //С-Пб.: Фолиант, 2006.
2. Аракельян Р.С. Современная ситуация по дирофиляриозу у собак в Астраханской области /Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С., Иванова Е.С. //В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 90-93.
3. Аракельян Р. С., Аракельян А. С., Галимзянов Х. М., Заплетина Н. А., Карпенко С. Ф., Егорова Е. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика дирофиляриоза в Астраханской области // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2014. – Т. 20. – С. 1286–1290. – URL: <http://e-koncept.ru/2014/54521.htm>.
4. Аракельян Р.С. Эпидемиолого-эпизоотологические особенности дирофиляриоза на территории Астраханской области / Аракельян Р.С. //Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / ГОУВПО "Московская медицинская академия". Москва, 2008
5. Аракельян Р.С. Дирофиляриоз в Астраханской области: современное состояние проблемы /Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. //Актуальная инфектология. 2014.- № 4-(5).- С. 81-85
6. Аракельян Р.С. Дирофиляриоз в Астраханской области: современное состояние проблемы / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С., Баженова Е.А., Иванова Е.С., Кузьмичев Б.Ю., Золотенкова А.Н., Глебова А.А. //В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014.- С. 85-90.

7. Аракельян Р.С. Паразитарное поражение органов зрения / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. //Медицинская паразитология и паразитарные болезни.- 2012. -№ 4. -С. 48.

8. Аракельян Р.С. Дирофиляриоз у детей / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С., Иванова Е.С., Кузьмичев Б.Ю., Золотенкова А.Н., Глебова А.А. //В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014.- С. 93-96.

9. Аракелян Р.С. Дирофиляриозы (литературный обзор) / Аракелян Р.С. //Практик. -2007. -№ 6. -С. 74.

***Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО,
Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ, Е.В. МИРЕКИНА,
Г.Л. ШЕНДО, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА***

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Астрахань
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»,
г. Астрахань

***R.S. ARAKELJAN, H.M. GALIMZYANOV, S.F. KARPENKO,
N.R. BEDLINSKAJ, E.V. MEREKINA,
G.L. SHENDO, A.R. KURBANGALIEVA***
Astrakhan State Medical University
Center of hygiene and epidemiology in the Astrakhan region

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО МАЛЯРИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

THE CURRENT SITUATION OF MALARIA IN THE ASTRAKHAN REGION

Аннотация. В статье рассматривается эпидемиологическая ситуация по малярии в Астраханской области с 2000 по 2015 гг., когда в регионе было зарегистрировано 90 случаев заболевания, в т.ч. завозных, вторичных от завозных и рецидивов. Местные случаи малярии не регистрировались.

Ключевые слова: малярия, завозные случаи, вторичные от завозных, рецидивы, заболеваемость.

Abstract. The article discusses the epidemiological situation of malaria in the Astrakhan region from 2000 to 2015, when the region recorded 90 cases, including imported, recycled from imported and relapse. Local cases of malaria were not recorded.

Keywords: malaria, imported cases, imported from the secondary, recurrence, morbidity.

Особое географическое положение региона (граница Европы и Азии), историческая роль Астрахани (пересечение торговых путей и др.) явились причинами, по которым опасные инфекционные заболевания не раз посещали ее. Ежегодно в Астраханской области регистрируется более 100 тыс. случаев заболевания человека инфекционными и паразитарными заболеваниями [3].

Особое место среди многочисленных инфекций занимает малярия.

Малярия является характерным заболеванием для местности с теплым климатом. К их числу относится и Астраханская область, имеющая оптимальные условия для передачи малярии при ее завозе. Географическое положение Астраханской области характеризуется высокоразвитой гидрографической сетью, в т.ч. заболоченных районов местности, а природно-климатические условия способствуют развитию возбудителей малярии: число дней с температурой выше 15°C достигает 150, а сезон возможной передачи 90 – 120 дней [5].

Цель исследования. Охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по малярии в Астраханской области за 2000 – 2015 гг.

Первые данные о маляриогенной ситуации в Астраханской области относят к 1894 г., когда в Астраханской губернии было зарегистрировано 54952 случая малярии [6].

В Астраханской области за период с 2000 по 2015 гг. зарегистрировано 90 случаев малярии человека, в том числе завозных случаев из стран СНГ – 70 (78%), вторичных от завозных – 11 (12%) и рецидивов – 9 (10%).

В 2000 г. было отмечено 20 случаев заболевания малярией. Показатель заболеваемости составил 2,1; в 2001 г. зарегистрировано 35 случаев (показатель заболеваемости 3,06). В последующие годы прослеживалось снижение заболеваемости: 2002 г. – 11 случаев (1,09 на 100 тыс. населения), 2003 г. – 8 случаев (показатель 0,79), 2004 г. – 7 случаев (0,59), 2005 г. – 6 случаев (0,5), в 2006 – 2007 гг. малярия в Астрахани не регистрировалась, а в 2008 г. снова после двухлетнего перерыва зарегистрирован 1 случай (0,1 на 100 тыс. населения), причем у лица до 14 лет. В 2009 – 2013 гг. случаи заболевания малярии не регистрировались, а в 2014 г. вновь были зарегистрированы 2 завозных случая малярии [2, 4]. В 2015 г. случаи малярии не регистрировались.

Возраст лиц, подвергшихся заражению малярией, колебался от 5 мес. до 70 лет, в т.ч. на долю детей в возрасте до 17 лет пришлось – 21 сл. (23%) [1], а на долю лиц старше 17 лет – 69 сл. (77%). Так, у детей регистрировалась трехдневная – 20 сл. (95%) и четырехдневная малярия – 1 сл. (5%).

В Астраханской области вслед за увеличением показателей заболеваемости, следует их снижение, вследствие чего эпидемиологическая ситуация по малярии в настоящее время улучшается. В половом соотношении, заболеваемость распределялась следующим образом: мужчины – 72 сл. (80%), женщины – 18 сл. (20%).

По видовому составу в 84 сл. (94%) регистрировалась трехдневная малярия, в 4 сл. (4%) – тропическая и по 1 сл. (1%) – четырехдневная и овале-малярия.

В 70 сл. (78%) у людей регистрировалась завозная малярия. Завоз малярии в Астраханскую область происходил, как из стран СНГ (Таджикистан, Азербайджан, Узбекистан и Армения), так и из стран Африканского континента (Мозамбик, Кот д Ивуар, Экваториальная Гвинея и Мавритания). Основной завоз малярии в Астраханскую область осуществлялся вследствие миграционных процессов из Азербайджана и Таджикистана в Российскую Федерацию. Так, завозных случаев из Азербайджана было зарегистрировано 36 (51% от всех завозных случаев), из Таджикистана – 25 сл. (37%), из Армении, Узбекистана и Экваториальной Гвинеи – по 2 сл. (по 3%) и по 1 сл. (по 1%) из Африканских стран – Мавритания, Кот д Ивуар и Мозамбик.

Из всех завозных случаев, у мигрантов регистрировались 4 вида малярии – трехдневная, четырехдневная, тропическая и овале-малярия.

Трехдневная малярия регистрировалась в 64 сл. (76% от числа всех завозных случаев), в т.ч. у жителей из Азербайджана – 34 сл. (53%), у жителей из Таджикистана – 25 сл. (39%), у жителей из Армении и Узбекистана – по 2 сл. (по 3%) и у 1 студента АГТУ из Мавритании – 2%.

Четырехдневная малярия была зарегистрирована только в 1 сл. (1%) у ребенка 13 лет из Азербайджана. Тропическая малярия была зарегистрирована в 4 сл. (4%), в т.ч. у мужчины 36 лет из Азербайджана, у женщины 34 лет из Мозамбика, у мужчины 42 лет и 25-летнего студента АГТУ из Экваториальной Гвинеи.

Овале-малярия была зарегистрирована также в 1 сл. (1%) у студента подготовительного отделения АГТУ, жителя Республики Кот д Ивуар.

Вторичных от завозных случаев за анализируемый период было зарегистрировано 11 чл. (13%) больных трехдневной малярией. Все заболевшие были жителями Азербайджана, заражение произошло от завозных случаев из той же республики.

В 9 сл. (11%) у переболевших трехдневной малярией наблюдался рецидив заболевания, в т.ч. 6 чл. (67%) были жителями Азербайджана, а 3 чл. (33%) – жителями Таджикистана.

Географически малярия распределялась таким образом: г. Астрахань – 58 очагов (65%), в т.ч. Ленинский район – 27 сл. (46% от числа всех городских случаев), Кировский и Советский районы – по 15 сл. (по 26%) и Трусовский район – 1 сл. (2%), а также проездом через Астрахань – 2 очага (2%); Астраханская область – 30 сл. (33%), в т.ч. Красноярский район – 9 сл. (30%), Наримановский район – 8 сл. (27% от числа всех сельских случаев), Ахтубинский район – 5 сл. (17%), Харабалинский район – 4 сл. (13%), Черноярский район – 2 сл. (7%), Лиманский и Камызякский районы – по 1 сл. (по 3%).

Диагноз малярия всем пациентам был установлен на основании лабораторных исследований «толстая капля» и «тонкий мазок».

Все пациенты обращались за медицинской помощью с января по ноябрь. В большинстве случаев заболевание было зарегистрировано с апреля по август – 72 сл. (80%): апрель – 11 сл. (12%), май – 10 сл. (11%), июнь – 14 сл. (16%), июль – 19 сл. (21%) и август – 18 сл. (20%). В остальные месяцы, малярия также регистрировалась, но в несколько раз реже: январь, февраль и ноябрь – по 1 сл. (по 1%), март – 6 сл. (7%), сентябрь – 7 сл. (8%) и октябрь – 2 сл. (2%).

Выводы. На территории Астраханской области в течение всего сезона передачи эффективной заражаемости комаров (май – сентябрь) за последние 10 лет отмечались завозные случаи малярии. Максимальное число зарегистрированных случаев завозной малярии было отмечено в 2001 г. – 35 сл. В Астраханской области наиболее чаще регистрировалась трехдневная малярия – 94%. Завоз малярии в регион осуществлялся в 78% случаев из Азербайджана и Таджикистана. После длительного перерыва, в Астраханской области были зарегистрированы новые активные очаги, что свидетельствует о наличии вторичных от завозных случаев малярии, а также появление нового активного очага 1 степени. Заболевание регистрировалась чаще всего в теплое время года, о чем свидетельствуют показатели заболеваемости – 80% от числа всех зарегистрированных случаев.

Список литературы

1. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. Малярия у детей / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Аракельян А.С. //Сборник научных трудов «Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения», Нижний Новгород, 2014. С. 80-82.

2. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Заплетина Н.А., Иванова Е.С., Кузьмичев Б.Ю. Эпидемиологические аспекты малярии в Астраханской области / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Заплетина Н.А., Иванова Е.С., Кузьмичев Б.Ю. // Сборник научных трудов «Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения», Нижний Новгород, 2014. С. 103-106.

3. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Ковтунов А.И. и др. Малярия в Астраханской области / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Ковтунов А.И. и др. //Научно-методический электронный журнал Концепт. 2015. Т. 13. С. 2216-2220.

4. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Ковтунов А.И., Карпенко С.Ф. и др. Социально-климатические факторы – как одна из причин распространения малярии в Астраханской области / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Ковтунов А.И., Карпенко С.Ф. и др. // Сборник научных трудов «Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения», Нижний Новгород, 2014. С. 107 – 110.

5. Лысенко А. Я., Кондрашин А. А., Ежов М. Н. Маляриология. / Лысенко А. Я., Кондрашин А. А., Ежов М. Н. //М.: 512 С.

6. Постнова В.Ф., Шендо Г.Л., Олейник И.И., Постнов А.Б. Мониторинг степени восприимчивости территории Астраханской области к малярии / Постнова В.Ф., Шендо Г.Л., Олейник И.И., Постнов А.Б. //Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями», выпуск 14, Москва. 2013. С. 300 – 303.

***Р.С. АРАКЕЛЬЯН, Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, С.Ф. КАРПЕНКО,
Н.Р. БЕДЛИНСКАЯ, Е.В. МИРЕКИНА,
Г.Л. ШЕНДО, А.Р. КУРБАНГАЛИЕВА***

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Астрахань
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»,
г. Астрахань

*R.S. ARAKELJAN, H.M. GALIMZYANOV, S.F. KARPENKO,
N.R. BEDLINSKAYA, E.V. MIREKINA,
G.L. SHENDO, A.R. KURBANGALIEVA*
Astrakhan State Medical University
Center of hygiene and epidemiology in the Astrakhan region

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЭХИНОКОККОЗУ ЧЕЛОВЕКА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ (АНАЛИЗ РАБОТЫ 2008 – 2015 гг.)

THE MODERN SITUATION ON HUMAN ECHINOCOCCOSIS IN THE ASTRAKHAN REGION (ANALYSIS OF WORK 2008 – 2015)

Аннотация. В статье рассмотрен вопрос об эпидемиологической ситуации по эхинококкозу человека в Астраханской области за 2008 – 2015 гг. Всего было зарегистрировано 72 случая, из которых 8 случаев – редкой локализации. Все пациенты были пролечены в профильных лечебных учреждениях, а паразит был удален хирургическим путем.

Ключевые слова: эхинококкоз, редкая локализация, печень, заболеваемость, паразит.

Abstract. In the article the question about the epidemiological situation of human echinococcosis in the Astrakhan region for 2008 – 2015 years there were 72 cases, of which 8 cases with rare localization. All patients were treated in specialized medical institutions, and the parasite was surgically removed.

Key words: hydatid cyst, a rare location, the liver, the incidence of the parasite.

Цистный эхинококкоз – биогельминтоз, вызываемый паразитированием в тканях и органах человека личиночной стадии цестоды. К факторам, способствующим распространению эхинококкоза среди населения и сельскохозяйственных животных, относится обилие безнадзорных собак в скотоводческих районах, постоянная их миграция между близко расположенными фермами, а также пребывание в местах содержания скота и вблизи жилья человека [1,2].

Основной путь заражения человека эхинококком – алиментарный, фактор передачи – руки, загрязненные яйцами паразита при контакте с собаками, кошками, овцами и другими животными, на шерсть которых онкосферы гельминта попадают с почвы, содержащей фекалии окончательных хозяев этого гельминта. Иногда человек заражается через овощи и фрукты, загрязненные яйцами эхинококка, а также при питье воды из водоемов, куда попадают фекалии инвазированных собак [3].

В нашей стране эхинококкоз регистрируется в 73 из 89 субъектов Российской Федерации, при этом 70 % всех случаев заболевания человека выявлены в Уральском, Дальневосточном и Северо-Кавказском экономических районах. Высокая заболеваемость данным гельминтозом отмечается в Камчатской, Магаданской областях, Чукотском и Корякском автономных округах, в Республике Саха (Якутия), в Оренбургской и Карачаево-Черкесской областях [4,5].

Цель исследования. Охарактеризовать современную ситуацию по эхинококкозу человека в Астраханской области.

Материалы и методы. В период с 2008 по 2015 г. на территории Астраханской области зарегистрировано 72 случая заражения человека эхинококком. Наибольшее количество заболевших отмечено в 2014 г. – 17 (23,6 %) человек, в другие годы этого периода число случаев эхинококкоза варьировало от 3 до 11. Среди 72 больных лиц преобладали женщины – 50 (69,4 %) человек. Группа пациентов с эхинококкозом включала 12 (16,7 %) детей в возрасте 5–16 лет, доля взрослых составляла 83,3 % (60 человек в возрасте от 18 до 83 лет) [6,7].

Результаты исследования. Для диагностики эхинококкоза использовали ультразвуковое исследование пациентов и серологические методы, включающие выявление иммуноглобулинов класса М и G (IgM и IgG) к антигенам однокамерного эхинококка с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Кроме того, с этой целью применяли рентгенографию, компьютерную, магниторезонансную и микроспиральную томографию, урографию, а также проводили гистологические, цитологические и микроскопические исследования.

Известно, что после заражения яйцами эхинококка гельминт может расти и развиваться в организме человека длительное время (от месяца до нескольких лет), не проявляя себя негативными побочными реакциями. У 19 (26,4 %) из 72 обследованных больных из Астраханской области время от момента появления первых симптомов и признаков заболевания до обращения за медицинской помощью и постановкой правильного диагноза составляло меньше месяца, а у 15 (20,8 %) человек – 1 месяц. Длительность заболевания от 2 до 6 месяцев была отмечена в 17 (23,6 %) случаях, 7–11 месяцев – у 6 (8,3 %) человек, 1 год – у 9 (12 %) пациентов, 2 года – у 3 (4,2 %) больных, 5 и 6 лет – по 1 (1,4 %) случаю.

При обращении за медицинской помощью 50 (69,4 %) человек жаловались на боль в предполагаемом месте локализации паразита, однако у 10 (14,7 %) больных жалобы отсутствовали. Правильный предварительный диагноз «эхинококкоз» при этом был поставлен специалистами в 71 (98,6 %) случае, одному пациенту ошибочно был выставлен диагноз «цистицеркоз».

Для подтверждения диагноза проводили комплексное лабораторное обследование больных. При этом у 33 (45,8 %) пациентов были выявлены IgM и/или IgG к антигенам однокамерного эхинококка методом ИФА, у 59 (81,9 %) человек заболевание подтверждено с помощью УЗИ, у 27 (37,5 %) больных – компьютерной томографией, у 19 (26,4%) пациентов – рентгенографией, в 27 (37,5 %) случаях – при гистологическом исследовании, в 6 (8,3 %) – данными микроскопии, ещё в 6 (8,3 %) случаях – МРТ.

В результате этих исследований у 64 (81,9 %) человек был выявлен эхинококкоз типичной локализации, т.е. поражающий печень, легкое, печень + легкое. Паразитарная киста в области печени была обнаружена у 50 (69,4 %) пациентов, при этом 30 (41,7 %) из них имели жалобы на тяжесть и боль в правом подреберье, тошноту и слабость. Эхинококковая киста в легком (правом или левом), также как и одновременное поражение гельминтами печени и одного из легких, были выявлены у 7 (9,7 %) больных. При локализации паразита печень + легкое 3 пациента предъявляли жалобы на боль и тяжесть в правом подреберье, 3 других – на боль в правой половине туловища и общую слабость и один – на боль в эпигастральной области, тошноту, слабость, горечь во рту.

У 8 (11,1 %) из 72 больных были диагностированы 8 редких форм эхинококкоза, с которыми были связаны различные жалобы пациентов. Так, в случае паразитарной кисты, локализованной в области поддиафрагмального пространства, это боль в левой половине туловища и повышение температуры, а при эхинококкозе почки – ноющие боли в пояснице. При сочетанном кистозном поражении брюшной полости и мочевого пузыря отмечены жалобы больного на повышение температуры тела, боль над лоном и частые позывы на дефекацию. Пациенты с эхинококками в печени + забрюшинном пространстве + малом тазе жаловались на одышку при ходьбе, боль в грудной клетке и недомогание, а при локализации гельминта в печени + поясничной мышце + головном мозге – на боль в спине слева [8].

В результате расспроса больных нами было выявлено, что никто из 72 больных не может быть отнесен к «группе риска» по эхинококкозу, однако 44 (61,1 %) человека имели постоянный контакт с домашними или бродячими собаками, которым не проводили дегельминтизацию. Один из заболевших сообщил, что он, вероятно, мог заразиться эхинококкозом при разделке шкур павших животных. В другом случае яйца гельминта могли попасть в организм пациента, который не соблюдал правил личной гигиены: никогда не мыл руки перед едой, а также употребляемые в пищу овощи и фрукты.

Группа больных эхинококкозом включала 29 (40,3 %) жителей г. Астрахань и 38 (52,7 %) человек, проживающих в районах Астраханской области. Остальные 5 (6,9 %) заболевших были жителями Республик Дагестан, Казахстан и Чечня. В г. Астрахань наибольшее число больных эхинококкозом (14 человек) было из Советского района, более, чем в 2 раза меньше в Ленинском и Трусовском районах – по 6 жителей, а в Кировском районе всего 3 заболевших. В Астраханской области эхинококкоз наиболее часто встречался среди жителей Лиманского (8 больных), Красноярского (7 человек) и Приволжского (6 пациентов) районов. Во всех других районах области количество заболевших варьировало от 1 до 4 человек.

Выводы. В Астраханской области в последние годы число случаев заражения человека эхинококком продолжает расти. Заболеванию подвержены лица, преимущественно имевшие постоянный контакт с собаками, а также занимающиеся разделкой шкур павших животных и несоблюдающие правила личной гигиены. Эффективная диагностика эхинококкоза была успешно проведена с использованием комплекса инструментальных (УЗИ, рентгенография, компьютерная томография, МРТ) и лабораторных методов исследования (определение антител к антигенам

однокамерного эхинококка методом ИФА, гистологический и микробиологический анализ).

Список литературы

1. Геллер И.Ю. Эхинококкоз. М.: Медицина, 1989. - 207 с.
2. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. С-Пб.: Фолиант, 2006. -С. 306–322.
3. Лысенко А.Я., Владимирова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология. Женева: ВОЗ, 2002.- С. 485 – 492.
4. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2006. – С. 306 –322.
5. Аракельян Р. С., Галимзянов Х. М., Стулова М. В., Кузьмичев К. Ю., Мустафин Р. Д., Кузьмичев В. Ю., Лепилов Ю. А., Постнова В. Ф., Шендо Г. Л., Курбангалиева А. Р., Аракельян А. С., Золотенкова А. Н., Иванова Е. С., Кузьмичев Б. Ю., Глебова А. А., Гасанова Р. К., Чуманова Е. В., Адамова Д. С., Коровушкин А. Ю. Клинико-эпидемиологические особенности эхинококкоза человека в Астраханской области // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2015. – Т. 13. – С. 396–400. – URL: <http://e-koncept.ru/2015/85080.htm>.
6. Аракельян Р.С. Паразитарная заболеваемость дошкольников Астраханской области / Аракельян Р.С. // В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. С. 70-74.
7. Аракельян Р.С., Кузьмичев К.Ю., Кузьмичев В.Ю. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика эхинококкоза в Астраханской области / Аракельян Р.С., Кузьмичев К.Ю., Кузьмичев В.Ю. и др. // В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014. -С. 116 – 120.
8. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Кузьмичев К.Ю. и др. Атипичный эхинококкоз / Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Кузьмичев К.Ю. и др.// В сборнике: Профилактическая медицина как научно-практическая основа сохранения и укрепления здоровья населения Сборник научных трудов. под общей редакцией М.А. Поздняковой. Нижний Новгород, 2014.- С. 111 – 112

М.М. АСЛАНОВА¹, К.Ю. КУЗНЕЦОВА²

¹ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора

²Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»

M. M. ASLANOVA¹, K. Y. KUZNETSOVA²

¹FBUZ Federal center of hygiene and epidemiology of Rosпотребnadzor

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ИММУНОМАГНИТНОГО
РАЗДЕЛЕНИЯ И МЕЧЕНИЯ ФЛЮОРЕСЦИРУЮЩИМИ АНТИТЕЛАМИ (IMS) ПРИ
ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ВОДЫ**

**THE RELEVANCE OF APPLYING THE METHOD OF IMMUNOMAGNETIC
SEPARATION AND LABELING FLUORESCENT ANTIBODY (IMS) WITH
PARASITOLOGICAL WATER STUDY**

Аннотация. Представлены результаты исследований по применению метода иммуномагнитного разделения и мечения флюоресцирующими антителами (IMS) при паразитологическом исследовании воды для выявления ооцист криптоспоридий и цист лямблий. Даны сравнительные характеристики результатов исследования метода IMS и метода фильтрации через аналитические трековые мембраны. Целью выполненной работы явилось повышение выявляемости паразитологических объектов в пробах воды.

Ключевые слова: иммуномагнитное разделение, криптоспоридиоз, лямблиоз, плавательные бассейны, открытые водоемы, кишечные инфекции.

Annotation. The results of studies on the application of the method of immunomagnetic separation and labeling fluorescent antibody (IMS) with parasitological study of water to detect *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts. Given the comparative characteristics of the results of research IMS method and the method of filtration through analytical track membranes. The aim of the work performed was increasing parasitological detection of objects in the water samples.

Key words: immunomagnetic separation, cryptosporidiosis, giardiasis, swimming pools, outdoor pools, intestinal infections.

За последнее столетие потребление пресной воды в мире увеличилось вдвое, и гидроресурсы планеты не отвечают такому быстрому росту потребностей человека.

По данным Всемирной комиссии по воде (World Commission on Water), сегодня каждому человеку ежедневно в среднем требуется 40 (от 20 до 50) литров воды для питья, приготовления пищи и личной гигиены. Однако около миллиарда людей в 28 странах мира не имеют доступа к такому количеству жизненно важных ресурсов. Более 40% населения мира (около 2,5 млрд. человек) живет в районах, испытывающих среднюю или острую нехватку воды. Предполагается, что к 2025 году это число возрастет до 5,5 млрд и составит две трети населения Земли.

Нехватка чистой пресной поверхностной воды заставляет многие страны активнее использовать подземные воды. В Евросоюзе уже 70% всей воды, используемой водопотребителями, берется из подземных водоносных слоев. В Дании, Литве и Австрии грунтовые воды – единственный источник пресной воды для народного потребления.

В засушливых странах вода практически полностью берется из подземных источников (Марокко – 75%, Тунис – 95%, Саудовская Аравия и Мальта – 100%). В последние десятилетия из-за сбросов промышленных отходов без очистки многие реки попросту отравлены (особенно в Индии, Китае). В числе основных государств, испытывающих острую потребность в пресной воде, целесообразно выделить Китай, Индию, а также США.

Проблема паразитологического контроля качества воды приобрела особую актуальность в 80-х годах прошлого века в связи с участвовавшими в США вспышками лямблиоза водного происхождения с доказанной ролью систем водоснабжения в качестве передаточного звена, и установленным водным путем распространения криптоспоридиоза [1,2,3].

По данным официальной статистики в России на 2006 год, число регистрируемых случаев лямблиоза возросло на 85,6% (84,1 на 100 тыс. населения) и не имеет тенденции к снижению. Среди заболевших более 60% составляют дети, показатели заболеваемости которых с 1991 г. возросли в 2,5 раза и составили в 2006 г. 355,8 на 100 тыс. детей до 14 лет.

В связи с распространением СПИДа, ассоциируемого с криптоспоридиозной инфекцией, первоочередное значение для санитарно-паразитологической безопасности воды в США стало придаваться ооцистам криптоспоридий [4]. Уже хрестоматийным стал пример самой крупной в американской истории водной эпидемии в 1993 г. (г. Милуоки, США). В результате употребления для питья воды из коммунальной

водопроводной сети, содержащей ооцисты криптоспоридий, заболело по официальным данным не менее 400 000 человек [2]. При этом было зарегистрировано 54 смертельных исхода заболевания. По другим данным, количество погибших было значительно больше. Криптоспоридии являются одной из причин «диареи путешественников».

Несмотря на некоторые успехи в изучении криптоспоридиоза во многих странах мира, в том числе и в нашей стране, он продолжает оставаться актуальной проблемой ветеринарии и медицины. При этом следует отметить, что наиболее сложной стороной в решении данной проблемы является диагностика криптоспоридиоза [5,6,7].

Так, в США находки криптоспоридий и лямблий в воде объясняются тем, что в 1995 году в США был опубликован первый в мире стандартизированный метод обнаружения цист лямблий и ооцист криптоспоридий с использованием моноклональных антител (IMS), а в 2006 г. для стран США и Великобритании принят международный стандарт ISO 15553, в котором описаны методические подходы к обнаружению ооцист криптоспоридий и цист лямблий различными способами концентрирования проб воды с последующей очисткой концентрата с помощью иммуномагнитной сепарации[2,7].

Все паразитологические методики анализа воды, созданные к настоящему времени в России, состоят из одинаковых основных этапов:

- фильтрация пробы;
- элюция (отмывка) материала с фильтра;
- очистка материала пробы центрифугированием и (или) флотацией;
- прокрашивание очищенного концентрата пробы;
- микроскопия.

Ввиду того, что микроскопия является самым трудоемким этапом паразитологического анализа воды, методики неспецифического прокрашивания препаратов контрастирующими веществами, заимствованные из клинической диагностики, оказались неприемлемыми для практического анализа воды на содержание цист лямблий и ооцист криптоспоридий [2,3,5].

Новая методика «исследование воды на цисты лямблий и ооцисты криптоспоридий методом иммуномагнитного разделения и мечения флюоресцирующими антителами (IMS)» была предложена и утверждена в России только в 2008 г. [8]. Однако до настоящего времени в паразитологических лабораториях при определении качества воды на наличие ооцист криптоспоридий и цист лямблий чаще всего применяются классические методы исследования.

Материалы и методы. Уникальные результаты сравнительного исследования 300 проб воды открытых водоемов Московской области с применением новой для России методики «исследования воды на цисты лямблий и ооцисты криптоспоридий методом иммуномагнитного разделения и мечения флюоресцирующими антителами (IMS)» были получены ОАО «Мосводоканал» в Аналитическом Центре контроля качества воды ЗАО «РОСА», проводимого в соответствии с программой ОАО «Мосводоканал» в 2000 году. Для обнаружения ооцист криптоспоридий и цист лямблий авторами использовались два метода – классический метод определения путем фильтрации через аналитические трековые мембраны (АТМ) и метод IMS. При применении метода АТМ авторам не удалось выявить ни одной ооцисты криптоспоридий и цисты лямблий, однако в этих же пробах методом IMS были обнаружены 8 (2,7%) криптоспоридий и 12 цист лямблий (4%), тем самым подтвердив его эффективность[9].

С 2013 по 2015 год паразитологической лабораторией ФБУЗ «ФЦГиЭ» Роспотребнадзора была исследована вода плавательных бассейнов двумя методами: классическим методом фильтрации через аналитические трековые мембраны и методом IMS. При сравнительной оценке результатов исследования воды плавательных

бассейнов были получены следующие результаты: при исследовании классическим методом фильтрации через аналитические трековые мембраны 16 проб - положительных результатов не выявлено, а при исследовании этих же 16 проб воды плавательных бассейнов методом IMS были обнаружены 3 (18,75%) цисты лямблий и 2 (12,5%) криптоспоридии.

Выводы. Несмотря на опубликованные в научных статьях достоверные результаты утвержденного в 2008 г. в МУК 4.2.2314-08 нового метода IMS, в практической работе паразитологических лабораторий по-прежнему применяются классические методы исследования воды. Это объясняется тем, что на сегодняшний день:

- существует острый дефицит подготовленных профессиональных специалистов-паразитологов, владеющих новыми методами лабораторной диагностики;
- методы санитарно-паразитологических исследований объектов окружающей среды отдельно определяют наличие яиц гельминтов, личинок гельминтов, цисты кишечных простейших, ооцисты;
- чаще всего паразитологические лаборатории применяют классические методы диагностики, которые обладают очень низкой чувствительностью;
- недостаточное материально-техническое оснащение лабораторных центров;
- уровень российской нормативной базы, регламентирующей санитарно-паразитологические показатели, опережает состояние соответствующей методической базы.

Таким образом, после проведенного анализа литературных данных и собственных исследований по сравнительной оценке полученных результатов при определении качества различных видов вод установлено, что метод ИМС наиболее информативен и позволяет на 99% определить паразитарное загрязнение, что диктует необходимость внедрения его в практическую работу паразитологических лабораторий и подготовки профессиональных специалистов-паразитологов.

Список литература.

1. Baldursson S., Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks — an update 2004–2010. *Water Res.* 2011; 15; 45 (20): 6603–6614.
2. Власова С.Н., Закатов В.Н., Ларин В.Е. Предпосылки внедрения в широкую практику современных методов. Санитарно-паразитологические аспекты проведения контроля качества воды. // *Вода Magazine*. 2013. № 10. С.12-16.
3. Дехнич А.В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспоридиоза (комментарий к статье Д. МакЛаклина) // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2000. — Том 2, № 3.
4. Лысенко А.Я., Лавдовская М.В. СПИД - ассоциируемые инфекции и инвазии. М.: 1992- С.- 327.
5. Плехова Н. А., Дмитриева Е. Л, Романенко Н. А., Елизаров А. С Совершенствование методов отбора и санитарно-паразитологического исследования воды // *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями Матер науч конф –М.: 2006 - С. 303-305*
6. Дмитриева Е. Л, Малышева Н. С, Плехова Н. А., Самофалова Н. А Мероприятия по снижению риска загрязнения окружающей среды ооцистами криптоспоридий // *Интеграция медицины и образования Матер регион науч конф.- Курск, 2006 -С.21-22.*
7. Белошицкая И.Г., Вилешина И.А. О состоянии заболеваемости и выявлении криптоспоридиоза в Житомирской области. // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2004. № 2. С. 21-23.

8. МУК 4.2.2314-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды»

*Е. И. БЕСЕДИНА¹, В. А. МЕЛЬНИК¹, Е. П. БОЙКО²,
Р. М. ГОРБОВСКАЯ², С. В. КАЛИБЕРДА³*

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Макеевский городской центр Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР

³Республиканский центр санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР

*E.I. BESEDINA¹, V.A. MELNIK¹, E.P. BOYKO²,
R.M. GORBOVSKAYA², S.V. KALIBERDA³*

¹Donetsk national medical University after M. Gorky

²Makeevka city centre, the Republican centre for sanitary and epidemiological surveillance, State sanitary and epidemiological service of the Ministry of health DPR

³Republican center of sanitary and epidemiological surveillance, State sanitary and epidemiological service of the Ministry of health DPR

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКАРОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ Г. МАКЕЕВКА

THE MODERN EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ACAROLOGICAL SITUATION IN MAKEEVKA (DPR)

Аннотация: В статье была оценена эпидемическая ситуация, распространенность иксодового клещевого боррелиоза и акарологическая ситуация в г. Макеевка, ДНР. В современных условиях на значительной части территории Донецкой Народной Республики остается весьма напряженной эпидемическая ситуация по инфекционному иксодовому клещевому боррелиозу. При этом постепенно продолжает расширяться ареал распространения иксодовых клещей на территории ДНР.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, клещи, эпидемическая ситуация

Abstract: In this paper we have evaluated the epidemiological situation, prevalence of Ixodes tick-borne borreliosis and acarological the situation in Makeevka, Donetsk. In modern conditions in large parts of the Donetsk people's Republic remains very tense epidemiological situation on infectious Ixodes tick-borne borreliosis. While gradually continues to expand the distribution range of Ixodes ticks on the territory of DPR.

Key words: Ixodes tick-borne borreliosis, ticks, the epidemic situation

Актуальность: Иксодовый клещевой боррелиоз, или болезнь Лайма, - это сравнительно новая нозологическая форма, которая официально регистрируется в Украине с 2000 года. К настоящему времени эта природно-очаговая инфекция, передающаяся иксодовыми клещами, представляет собой уже серьезную проблему для здравоохранения Донецкого региона. Возбудитель ИКБ представляет собой спирохету из рода *Borrelia* (*B. burgdorferi*), которая циркулирует между клещами и животными. Заражение животных и птиц происходит в период сезонной активности клещей, с апреля по октябрь месяцы. Основное эпидемиологическое значение в Донецком регионе имеют клещи *Ixodes ricinus* [1, 2].

Следует отметить, что болезнь Лайма относится к инфекциям со сложным течением, клиникой и диагностикой. Иксодовые клещи, как живые переносчики инфекции, будучи облигатными кровососами, как правило, нападают на человека в природных биотопах.

Цель: Оценить эпидемическую ситуацию, распространенность ИКБ и акарологическую ситуацию в г. Макеевка.

Материалы и методы: Была проведена оценка эпидемической ситуации и распространенность ИКБ в г. Макеевка за последние 11 лет путем проведения ретроспективного анализа по материалам Макеевского городского центра Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР.

Результаты: Первое официальное обращение по поводу укусов иксодовыми клещами в лечебное учреждение г. Макеевка зарегистрировано 2001 г., а первый случай заболевания ИКБ - в 2004 году.

На протяжении последних 11 лет заболеваемость ИКБ в Донбассе, за исключением показателя 2014 г., неуклонно растет. Самый высокий уровень заболеваемости ИКБ в Донбассе, за все годы наблюдения, был зарегистрирован в 2013 году, при этом интенсивный показатель заболеваемости составил 6,93 на 100 тыс. населения. Интенсивный показатель заболеваемости ИКБ в г.Макеевка достиг максимума 3,11 на 100 тыс. населения в 2015 г.

По месяцам года за период 2011-2015 гг. наибольшее число заболевших ИКБ в г. Макеевка регистрировалось в июне-июле – 56,82% (25 больных), а наибольшее число обращений в ЛПУ в связи с укусами иксодовыми клещами в мае-июне – 59,17% (1103 случая). Заболеваемость ИКБ и результаты мониторинга обращаемости населения в ЛПУ с жалобами на укусы клещей в Донецкой области и городе Макеевка представлены ниже в таблицах 1, 2, 3, 4.

Таблица 1.

Сравнительные показатели заболеваемости ИКБ и зарегистрированных обращений с укусами иксодовых клещей в ЛПУ Донецкому региону за период 2011-2015 гг.

Наименование	по Донецкому региону (годы)				
	2011	2012	2013	2014	2015
Количество зарегистрированных случаев заболеваний ИКБ	238	192	302	56	113
Интенсивный показатель заболеваемости ИКБ	5,46	4,40	6,93	2,39	5,03
Абсолютное количество зарегистрированных случаев укусов иксодовыми клещами	5264	5638	4804	2453	2501
Интенсивный показатель зарегистрированных случаев укусов иксодовыми клещами	120,71	1341,1	110,17	100,91	111,22

Таблица 2.

Сравнительные показатели заболеваемости ИКБ и зарегистрированных обращений с укусами иксодовых клещей в ЛПУ г.Макеевка за период 2011-2015 гг.

Наименование	по г. Макеевка (годы)				
	2011	2012	2013	2014	2015

Количество зарегистрированных случаев заболеваний ИКБ	8	5	10	9	12
Интенсивный показатель заболеваемости ИКБ	2,05	1,28	2,56	2,31	3,11
Абсолютное количество зарегистрированных случаев укусов иксодовыми клещами	325	351	380	365	443
Интенсивный показатель зарегистрированных случаев укусов иксодовыми клещами	82,74	89,36	96,75	93,49	114,92

Наибольшее число заболевших ИКБ за период 2011-2015 гг. приходилось на летний период года (июнь-июль) – 56,82% (25 больных), а удельный вес обращений в связи с укусами клещами в мае-июне – 59,17% (1103 случаев).

В связи с тем, что иксодовые клещи играют ведущую роль в поддержании эпизоотического процесса ИКБ, в населенных пунктах г. Макеевка энтомологами ежегодно с апреля по октябрь проводятся рекогносцировочные обследования местности с целью определения границ заселения иксодовыми клещами и выяснения возможности заражения ими животных и человека. Укусы клещами регистрируются не только на территории потенциальных природных очагов ИКБ (зона лесопосадок), но и на территории городских парков, скверов, огородах и во дворах микрорайонов. Согласно полученной в результате таких рейдов информации можно сделать вывод, что популяции клещей ежегодно отвоевывают себе все новые и новые территории города.

С целью изучения акарологической ситуации в г. Макеевка при проведении рекогносцировочных учетов идентифицировано по энтомологическим сборам четыре вида иксодовых клещей: *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Ixodes ricinus*, *Hyalomma marginatum*. Доминирующий вид - *Dermacentor marginatus*. Пик численности клещей определен во второй-третьей декаде мая.

В период с апреля по октябрь, т.е. в период максимальной активности иксодовых клещей, энтомологами проводится ежедневный учет и регистрация лиц с укусами иксодовыми клещами, официально обратившихся в лечебные учреждения города.

С целью изучения инфицированности клещей боррелиями в г. Макеевка живые пробы клещей в 2013-2015 гг. доставлялись в лабораторию отдела особо опасных инфекций Республиканского лабораторного центра ГСЭС МЗ ДНР, где методом микроскопии в темном поле были исследованы пробы иксодовых клещей. Энзоотичными территориями по ИКБ, по результатам этих исследований, стали микрорайон Калининский, поселки Землянки, Ханженково, Дзержинского, Криничная, Григорьевка и Пролетарский, которые являются административными подразделениями г. Макеевка.

Согласно архивных данных, собранные при акароэнтомологических учетах в 2013 г. в 10 районах Донбасса 635 экземпляров иксодовых клещей, в том числе 65 проб эктопаразитов *Dermacentor marginatus*, собранных в г. Макеевка, были направлены для эпидемиологического исследования их на предмет заражения инфекционными возбудителями во Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены. Специалистами Львовского НИИ эпидемиологии и гигиены в пробах клещей, собранных в точках учета г. Краматорска, Амвросиевского и Шахтерского районов, г. Макеевка (пос. Землянки, микрорайон Калининский), подтверждена одновременная инфицированность этих клещей возбудителями лихорадки Ку и группы пятнистых клещевых лихорадок.

В целом эпидемиологическая обстановка по ИКБ и другим трансмиссивным инфекциям, передаваемым иксодовыми клещами в Донбассе и в г. Макеевка, в настоящее время оценивается, как умеренно-напряженная. Однако, с каждым годом на административных территориях как ДНР в целом, так и г. Макеевки отмечается рост

заболеваемости ИКБ и числа обращений по поводу нападения иксодовыми клещами, расширяется ареал распространения иксодовых клещей.

В 2015 новые природные очаги ИКБ были зарегистрированы в городах Донецке, Макеевке, Торезе, Амвросиевском районе. В г. Макеевка ситуация по ИКБ осложняется отсутствием акарицидных обработок и специфической профилактики Лайм-боррелиоза.

Выводы: В современных условиях на значительной части территории Донецкой Народной Республики остается весьма напряженной эпидемиологическая ситуация по инфекционному иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ). При этом постепенно продолжает расширяться ареал распространения иксодовых клещей на территории ДНР.

Новые природные очаги ИКБ в 2015 году были зарегистрированы не только на территории г. Макеевка, но и в городах Донецке, Торезе и на территории Амвросиевского района.

В целом, по г. Макеевка эпидемиологическая обстановка по ИКБ и другим трансмиссивным инфекциям, передаваемых иксодовыми клещами, оценивается, как умеренно-напряженная.

Список литературы:

1. Мельник В.А., Беседина Е.И., Мельник А.В., Скрипка Л.В., Калиберда С.В., Бабуркина А.И., Акимова Л.С. Современные особенности эпидемиологии и клинического течения иксодовых клещевых боррелиозов среди населения Донецкой области/В кн.: «Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика актуальных инфекционных и паразитарных болезней»: Тезисы докладов научно-практической межрегиональной конференция с международным участием (14 мая 2015 г. Ростов-на-Дону). – 2015, Ростов-на-Дону. – С.73-74.

2. Насибян Е.Н., Беседина Е.И., Мельник В.А., Слюсарь Л.И. Особенности эпидемиологии иксодовых клещевых боррелиозов (болезни Лайма) на территории Славянского района//Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2013. – Т.17, №1 (приложение). – С.20-23.

*Д.Н. БИБИКОВ¹, О.А. ВОЛОХ¹,
А.В. КОМИССАРОВ¹, Н.Г. АВДЕЕВА¹, Е.М. КУЗНЕЦОВА¹, Ю.И.
САМОХВАЛОВА¹, А.К. НИКИФОРОВ^{1,2}*

¹ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов
²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им.
Н.И. Вавилова», Саратов

*D.N. BIBIKOV¹, O.A. VOLOKH¹, A.V. KOMISSAROV¹,
N.G. AVDEEVA¹, E.M. KUZNETSOVA¹,
YU.I. SAMOKHVALOVA¹, A.K. NIKIFOROV^{1,2}*

¹FGHI Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov
²FSBEI HPE “Saratov State Agrarian University after the name of N.I. Vavilov, Saratov

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ РЕНТАБЕЛЬНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА
ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНЫ

WAYS TO ENHANCE PROFITABILITY OF THE TECHNOLOGY FOR TULAREMIA
VACCINE PRODUCTION

Аннотация. В статье представлены данные по экспериментальному обоснованию возможности использования фильтрата, полученного при концентрировании путем микрофльтрации культуры туляремии микроба через мембраны с размером пор 0,2 мкм в режиме тангенциального потока жидкости, в качестве питательной среды для культивирования штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ.

Ключевые слова: живая туляремиальная вакцина, концентрирование, микрофльтрация, фильтрат, питательная среда

Abstract. Represented are the data on experimental substantiation of possibility to use the filtrate, obtained in the process of concentration by means of microfiltration of tularemia microbe culture applying membranes with pore size of 0.2 micrometer under tangential liquid flow, as nutrient medium for *F. tularensis* 15 NIEG strain cultivation.

Key words: live tularemia vaccine, concentration, microfiltration, filtrate, nutrient medium.

В институте «Микроб» разработана технология сепарации выращенной биомассы штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ концентрированием путем микрофльтрации культуры туляремии микроба через мембраны с размером пор 0,2 мкм в режиме тангенциального потока жидкости [1]. Использованный технологический прием позволил получать концентрат микробных клеток туляремии микроба, пригодный по своим характеристикам для получения живой туляремиальной вакцины. В частности, выявлено, что в полученном концентрате не происходило ухудшения характеристик (в сравнении с нативной культурой *F. tularensis* 15 НИИЭГ после ее глубинного культивирования). Показатель pH и коэффициент жизнеспособности оставались на прежнем уровне, не происходило контаминации посторонней микрофлорой, а концентрация увеличивалась в 3-4 раза, в фильтрате после проведения процесса отсутствовал туляремиальный микроб. Последнее обстоятельство побудило нас к проведению экспериментов по вторичному использованию фильтрата в качестве питательной среды для культивирования вакцинного штамма.

В качестве модельного штамма использовали штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ, полученный из ГКПБ «М». Концентрацию биомассы определяли по отраслевому стандартному образцу мутности ОСО-42-28-85-П (10 МЕ) ФГБУ НЦЭСМП Минздравсоцразвития России и турбидиметрически при OD 600 нм. Коэффициент жизнеспособности (К %) учитывали бактериологически на чашках с FT-агаром.

Питательную среду с основой из ферментативного гидролизата фибрина готовили согласно патенту RU №2518282 [2]. Перед внесением инокулята посевной культуры в стерильную среду добавляли стерильный раствор пантотената кальция в концентрации 0,005 % (0,05 г/л).

Эффективность жидких экспериментальных питательных сред определяли в условиях малообъемного культивирования в колбах Эрленмейера (250 мл) на термостатируемом шейкер-инкубаторе. Объем питательной среды при культивировании в колбах составлял 25 мл, температура культивирования 37 °С, скорость вращения платформы – 200 об/мин, время культивирования (20±1) ч. В качестве посевного материала использовали 48-часовую агаровую культуру.

Культуру туляремии микроба выращивали методом глубинного культивирования на подготовленной жидкой питательной среде при температуре 37 °С в течение 20±2 ч часов. Характеристики питательной среды до начала процесса были следующие: pH 7,2, содержание амминного азота 320 мг%. После окончания процесса культивирования нативная бульонная культура штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ имела следующие характеристики: pH=7,2±0,1, концентрация микробных клеток 17,5±0,5 млрд. кл. мл⁻¹, коэффициент жизнеспособности – 86±0,5 %, посторонняя микрофлора отсутствует. Прирост биомассы составил 50 раз. Далее полученную микробную суспензию подвергали тангенциальной микрофльтрации на ультра-

микрофилтрационной установке «Вива-флоу» через мембраны с размером пор 0,2 мкм до сокращения объема микробного осадка в пять раз. Полученный концентрат микробных клеток имел следующие характеристики: рН=7,2±0,1, концентрация микробных клеток 85,5±0,5 млрд. кл. мл⁻¹, коэффициент жизнеспособности –82±0,5 %, посторонняя микрофлора отсутствовала, полученный фильтрат после окончания процесса концентрирования был стерильным.

Фильтрат использовали в качестве питательной среды для повторного выращивания туляремийного микроба («истощенная среда»). Также проводили выращивание на «обогащенной среде»: 74±1 % фильтрата и 26±1 % исходной среды.

После окончания процесса культивирования нативная культура *F. tularensis* 15 НИИЭГ имела следующие характеристики: рН=7,2±0,1, концентрация микробных клеток 20±0,5 млрд. кл. мл⁻¹, коэффициент жизнеспособности – 76±0,5 %, посторонняя микрофлора отсутствует. Прирост биомассы за 20 ч культивирования составил 40 раз в обоих случаях.

Сравнивая свойства нативных культур, полученных при первом и втором циклах культивирования, можно констатировать их практическую идентичность.

Вышеизложенное дает основания утверждать о возможности вторичного использования фильтрата в качестве питательной среды для культивирования штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, что позволит повысить рентабельность технологии производства туляремийной вакцины.

Список литературы

1. Волох О.А., Комиссаров А.В., Никифоров А.К., Самохвалова Ю.И., Авдеева Н.Г. Способ получения концентрата микробных клеток для получения живой туляремийной вакцины // Патент RU № 2528878. – 2014. – Бюл. №26.

2. Волох О.А., Антонычева М.В., Авдеева Н.Г., Вахрушина Н.И., Никифоров А.К. Питательная среда для глубинного культивирования туляремийного микроба// Патент RU №2518282. – 2014. – Бюлл. №16.

**К.Х.БОЛАТЧИЕВ¹, Т.М.ГУЗЕЕВА²,
Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА³, Л.А.ЕРМАКОВА⁴**

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Карачаево-Черкесской Республике

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

³ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора

¹K.H.BOLATCHIEV, ²T.M.GUZEEVA,
³T.I.TVERDOHLEBOVA, ³L.A.ERMAKOVA

¹Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the
Karachay-Cherkess Republic

²Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare

³Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭХИНОКОККОЗА НА НЕКОТОРЫХ
ТЕРРИТОРИЯХ СЕВЕРО-КАВКАЗСКОГО И ЮЖНОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HYDATID ECHINOCOCCOSIS IN SEVERAL
TERRITORIES OF THE NORTH CAUCASUS AND SOUTH OF RUSSIA

Аннотация. В статье представлены эпидемиологические аспекты гидатидозного эхинококкоза на ряде территорий Северного Кавказа и юга России. Был проведен анализ карт эпидемиологического обследования очагов эхинококкоза из Карачаево-Черкесской, Кабардино-Балкарской Республик, Ростовской, Волгоградской и Астраханской областей, Краснодарского и Ставропольского краев, Республики Адыгея. Установлены эпидемиологические особенности гидатидозного эхинококкоза, предложен ряд приоритетных мероприятий для профилактики данного гельминтоза.

Ключевые слова: гидатидозный эхинококкоз, эпидемиологические карты, Северный Кавказ, южная Россия

Abstract: The paper presents the epidemiological aspects of hydatid echinococcosis in several areas of the North Caucasus and southern Russia. Analysis of epidemiological survey cards of the foci of echinococcosis was carried out in Karachay-Cherkessia and Kabardino-Balkaria, Rostov, Volgograd and Astrakhan regions, the Stavropol and Krasnodar Territory and the Republic of Adygea. The specific features of the epidemiology of hydatid echinococcosis in these areas were identified and proposed a number of priority measures aimed at prevention of hydatid disease.

Key-words: hydatid echinococcosis, epidemiological survey cards, North Caucasus, southern Russia

Введение. Проблема эхинококкоза на современном этапе приобретает особое значение в связи с опасностью ухудшения эпидемической и эпизоотической обстановки, обусловленной главным образом влиянием антропогенных факторов. В настоящее время эхинококкоз представляет собой серьезную медико-социальную проблему как для многих стран мира с разными природно-климатическими и социально экономическими условиями, так и для ряда регионов Российской Федерации [1]. Социально-экономическая значимость эхинококкоза обусловлена необходимостью оказания высокотехнологичной хирургической помощи при редких локализациях процесса (эхинококкоз сердца, головного и спинного мозга и т.д.), развитием необратимых осложнений, которые приводят к утрате трудоспособности и летальности, значительным числом резидуальных и рецидивных форм, приводящих к повторным операциям [2].

В период 1995 – 2014 гг. в Российской Федерации зарегистрировано около 9 тыс. случаев (8728) эхинококкоза человека. Анализ данных официальной статистической отчетности показал, что, в сравнении с 1995 годом, заболеваемость населения данным гельминтозом увеличилась в 3,3 раза (от 0,1 на 100 тыс. нас. – 223 случая в 1995 г. до 3,3 в 2014 – 475 больных). Наибольшее число случаев инвазии было зарегистрировано в 2012 году (580 больных) [3].

К неблагоприятным в эпидемическом отношении территориям относится почти весь Северный Кавказ, где эхинококкоз рассматривается как краевая патология. Поддержанию очагов данного гельминтоза способствует сухой и жаркий климат, развитое животноводство и охотничий промысел, большое количество сторожевых и бродячих собак, несоблюдение требований санитарного и ветеринарного законодательства, регламентирующего правила содержания, ухода и забоя животных и пр.

Высокие показатели заболеваемости эхинококкозом на территориях Северо-Кавказского федерального округа обеспечиваются в первую очередь за счет Карачаево-Черкесской Республики, где структура населения в большей степени представлена жителями сельской местности, занятыми в сфере отгонного животноводства [4].

Актуальность проблемы эхинококкозов (гидатидозного и альвеолярного) определяется их широким распространением и значительным социально-экономическим ущербом. Как правило, эти гельминтозы, протекающие хронически, с

тяжелым течением, диагностируются в запущенной стадии, что приводит к позднему оперативному лечению, зачастую не дающему должного эффекта. В клинической картине неосложненного эхинококкоза нет ни одного патогномоничного симптома, основываясь на котором можно было бы установить достоверный диагноз в ранней стадии болезни. Это, в свою очередь, ведет к длительной нетрудоспособности и инвалидизации, а при альвеолярном эхинококкозе – нередко заканчивается летальным исходом. Учитывая, что эхинококкозами в основном страдает трудоспособное население и дети, а также то, что большие экономические потери связаны с дорогостоящим хирургическим лечением и длительной инвалидностью, проблема эхинококкозов приобретает чрезвычайно высокую социальную значимость.

Ущерб, наносимый этим гельминтозом здоровью населения и экономике страны, ставит перед органами здравоохранения и ветеринарии в качестве одной из важнейших задач усовершенствование комплекса научно обоснованных мероприятий по профилактике эхинококкоза и альвеококкоза.

В связи с вышеизложенным, **целью** нашей работы явился анализ эпидемиологических особенностей эхинококкоза на ряде территорий юга Российской Федерации.

Материалы и методы.

Нами проведен ретроспективный анализ 77 карт эпидемиологического расследования случая паразитарного заболевания (Форма № - 357/У) заболевших эхинококкозом жителей некоторых регионов Северо-Кавказского и Южного федеральных округов в 2012-2014 г.г.: по Карачаево-Черкесской Республике (42), Ставропольскому краю (18), Кабардино-Балкарской Республике (5), Ростовской области (4), Волгоградской области (3), Астраханской области (2), Краснодарскому краю (2), Республике Адыгея (1).

Результаты.

Анализ клинических проявлений эхинококкоза человека свидетельствует о значительном преобладании случаев поражения печени –67,5 %. Эхинококкоз лёгких регистрировался у 22,1 % больных. Сочетанный эхинококкоз с поражением 2 органов (печень и легкое) отмечен у 9,1 % лиц. Был также зарегистрирован 1 случай эхинококкоза редких локализаций (корень брыжейки).

В гендерной структуре за указанный период незначительно преобладала доля женского населения, составив 53,2% от общего числа больных.

Наиболее активно в эпидемический процесс было вовлечено население трудоспособного возраста - от 20 до 60 лет. При этом основную долю заболевших составили возрастные группы 30-39 лет (24,7%) и 50-59 лет (31,2%). Активность эпидемического процесса в более старших возрастных группах 60-69 лет и 70-79 лет значительно ниже - на них пришлось по 6,4 % и 3,9 % соответственно. Аналогичная картина прослеживается и в детских возрастных группах: дошкольников (3-6 лет), школьников (7-17 лет), на долю которых соответственно пришлось по 3,9 % и 7,8 % случаев заболевания. Совокупная доля детей в возрасте от 3 до 17 лет составила 11,7 %.

Доля сельского населения (проживающего в селах или в городах в частном жилом секторе с сельским укладом жизни) значительно преобладала над населением, проживающим в городах, и достигала 85,7 %. Причем абсолютное большинство заболевших – 93,5 % проживало в эндемичных по эхинококкозу территориях.

Анализ данных, характеризующих род деятельности заболевших, свидетельствует о преобладании случаев заражения данным гельминтозом безработного населения, удельный вес которого в совокупности с пенсионерами составляет 57,2 % (по 41,6 % и 15,6 % соответственно). На долю профессий рабочих специальностей и служащих пришлось соответственно по 24,6 % и 5,2 % случаев

заболевания. Также эхинококкоз различных локализаций регистрировался среди студентов (3,9 %).

Доля больных эхинококкозом, профессиональная деятельность которых связана с потенциальным риском заражения в процессе работы (заготовители мясных полуфабрикатов, сельскохозяйственные работники, скотники), составила лишь 3,9 %.

Данный факт свидетельствует о преимущественном распространении данного гельминтоза среди людей вне их профессиональной деятельности. В большей степени процесс заражения происходит контактно-бытовым путем в процессе ухода за домашними животными в собственных подворьях и приусадебных хозяйствах, при нарушении санитарно-гигиенических норм. Так, из 77 случаев в 33-х (42,9%) больные содержали домашний скот (КРС, МРС). Усугубляющим данную ситуацию является наличие в домовладениях дворовых собак – в 66 случаях (79,2%) больные имели от одной до трех дворовых собак, в 8 случаях (10,4%) - собак и кошек, в 30 случаях (39,0 %) больные содержали и домашних животных, и собак одновременно. И лишь весьма незначительное количество собак содержалось при этом на постоянной привязи, в основной массе они имели возможность свободного перемещения, как по территории домовладения, так и за ее пределами. Ни один из заболевших, являющийся владельцем собак, не проводил регулярную дегельминтизацию домашних питомцев, лишь в 2 случаях (2,6%) проводилась периодическая дегельминтизация собак.

В подворьях 41 человека (53,2 %) домашний скот забивался на дому без присутствия ветеринарного работника с нарушением требований ветеринарного законодательства. При этом зачастую пораженный эхинококком ливер животных, непригодный к употреблению, скармливался собакам.

При сборе эпидемиологического анамнеза у 24 лиц с инвазией (31,1 %) не удалось установить наличие факторов риска заражения эхинококкозом.

Приусадебные участки и огороды имелись у 61 больного (85,7%), на которых они выращивали зелень, овощи и фрукты. У 36 заболевших (59,0%) в анамнезе имелись факты употребления немывтых овощей, ягод и зелени.

Данные факты в совокупности с недостаточным уровнем санитарной просвещенности населения, пренебрежение элементарными правилами гигиены, правилами ухода за домашними животными, убоя скота создают предпосылки для активной циркуляции онкосфер в окружающей среде на территориях эндемичных по эхинококкозу, способствуя дальнейшему распространению опасного гельминта среди населения.

В 2013 г. в Ростовской области имел место случай заболевания эхинококкозом печени женщины 33 лет, проживающей в сельском населенном пункте и содержащей домашних питомцев: две взрослые собаки и 5 кошек, живущих в доме. При этом санитарное состояние дома оценено как крайне неудовлетворительное, отсутствовали элементарные условия для соблюдения правил личной гигиены. В анамнезе у больной – регулярное общение с животными на протяжении всей жизни, употребление в пищу не мытых овощей, фруктов и зелени с собственного приусадебного участка и приобретенных с рынка у частных лиц, пренебрежение правилами личной гигиены. При обследовании контактных в очаге – членов ее семьи, было установлено, что двумя месяцами ранее ее 8-летняя дочь, проживавшая с ней совместно в тех же антисанитарных условиях, оперирована по поводу эхинококкоза печени в областной клинической больнице г. Ростова-на-Дону. Случай был квалифицирован как повторный в очаге.

Проведенные исследования показывают необходимость активной пропаганды среди населения, в первую очередь сельского, мер профилактики социально значимого гельминтоза – эхинококкоза с целью повышения санитарной культуры населения. По результатам исследования был намечен ряд первоочередных мероприятий, направленных на профилактику эхинококкозов:

- слежение за интенсивностью развития среди населения эпидемического процесса гидатидозного эхинококкоза;

- слежение за интенсивностью развития эпизоотического процесса эхинококкоза у дефинитивных и промежуточных хозяев – домашних и сельскохозяйственных животных;

- совершенствование органами здравоохранения, ветеринарии и госсанэпидслужбы профилактических, противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятий, включая и активное проведение санитарного просвещения населения о мерах профилактики эхинококкозов, в том числе с привлечением средств массовой информации.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. – 206 с.

2. Ермакова Л.А. Актуальные вопросы рецидивного эхинококкоза в Ростовской области. //Цитокины и воспаление. -2014.- Т. 13.- № 3.- С. 91.

3. Нагорный С.А., Романова Е.Б., Болатчиев К.Х., Головченко Н.В. Эпидемиологические аспекты эхинококкоза //Проблемы медицины в современных условиях. Выпуск III. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Казань, - 2016 г. - С. 46-49.

4. Болатчиев К.Х., Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И. и др. Особенности эпидемиологии и клиники гидатидозного эхинококкоза в Карачаево-Черкесской Республике// Цитокины и воспаление. - 2014. - Т.13.- №3 - С. - 77-79.

***Б.Ф.ВАЧАЕВ, И. Л. ЮРЬЕВА, Э. А.ЯГОВКИН,
Т. И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, М. Е.СОГОМОНЯН,
А. В.АЛЕШУКИНА, К. Г. МАРКОВА, Е. В.ГОЛОШВА,
А. В.ПЕТЧЕНКО, Е.Б.АНИСИМОВА***
ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»,
г. Ростов-на-Дону

*B.F VACHAEV, I.L.YURYEVA, E.A.YAGOVKIN,
T.I.TVERDOKHLEBOVA, A.V.ALESHUKINA,
E.V.GOLOSHVA, K.G.MARKOVA,
M.E.SOGHOMONYAN, A.V.PETCHENKO,
E.B. ANISIMOVA.*

Federal Budgetary Institution of science «Rostov Research Institute
of microbiology and parazitology»

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ И ПРОМЫШЛЕННОЕ ОСВОЕНИЕ ВЫПУСКА ГЕМОФИЛЬНОЙ ТИП В КОНЪЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ

IMPROVING THE DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PRODUCTION OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B CONJUGATE VACCINE.

Аннотация. В статье обобщены материалы о промышленном выпуске гемофильной тип b конъюгированной вакцины, нового метода конъюгации полисахарида гемофильного микроба со столбнячным анатоксином и

иммунологическим результатом совместного использования АКДС и гемофильной вакцины.

Ключевые слова: Вакцина гемофильная тип b конъюгированная. Промышленный выпуск.

Abstract. The article summarizes the materials about industrial production of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine, new method for conjugated the polysaccharide Haemophilus influenzae type b bacteria and immunological results by we used ADTP and Haemophilus vaccines together.

Key words: Vaccine Haemophilus type b conjugate. The industrial production.

Одним из основных принципов успешной борьбы с инфекционными заболеваниями является их своевременная диагностика и эффективная специфическая профилактика. Реализация этого принципа определяется обеспеченностью органов практического здравоохранения, высокоэффективными иммунобиологическими препаратами, прежде всего вакцинами. Перспективным направлением по созданию вакцин, активирующих механизм клеточного иммунитета, являются конъюгированные вакцины [1]. Конъюгационные технологии основываются на ковалентном связывании В-зависимых антигенов (полисахариды, низкомолекулярные пептиды) с Т-зависимым белком (столбнячный, дифтерийный анатоксины, В-субъединица холерного вибриона), что обеспечивает развитие иммунитета к В-зависимым антигенам по Т-клеточному типу. Имеется большой мировой опыт получения конъюгированных полисахаридных вакцин против гемофильной, пневмококковой, менингококковой инфекций, которые обеспечили многократное снижение заболеваемости и смертности детей от этих инфекций. Проблема гемофильной инфекции (ХИБ) актуальна и для Российской Федерации. В связи с этим в ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора была разработана первая отечественная конъюгированная вакцина против гемофильной тип b инфекции. Вакцина прошла государственные испытания и была рекомендована к промышленному освоению и практическому применению [2,3,4].

Переход от научной разработки к промышленному освоению потребовал дополнительных исследований, направленных на стандартизацию и усовершенствование технологических решений, связанных с наращиванием промышленного выпуска, запуска нового высокопроизводительного технологического оборудования, а также стандартизации методов входного контроля сырья и материалов.

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилось совершенствование разработки и производства гемофильной тип b конъюгированной вакцины. После получения регистрационного удостоверения на отечественную конъюгированную вакцину основной задачей следующего этапа было освоение производственного выпуска вакцины и наращивание объема производства с целью импортозамещения.

Была проведена реконструкция участка по выпуску вакцины с целью приближения к требованиям GMP. Первоначальный объем выпуска вакцины на стадии разработки составлял 1000-2000 доз вакцины на одну серию. Для наращивания выпуска вакцины было необходимо, прежде всего, увеличить и модернизировать этапы по получению биомассы гемофильного микроба и увеличить объемы лиофильного высушивания. Для решения этой задачи были изменены режимы и методы культивирования производственного штамма. Для улучшения условий культивирования и стандартизации данного этапа были осуществлены следующие мероприятия: культивирование вели на селективных средах, что обеспечивало надежность данного этапа от появления посторонней микрофлоры. Культивирование вели при постоянном аэрировании CO₂, что увеличивало выход капсульного антигена. Для увеличения объема выпуска на стадии культивирования производственного штамма в жидких полусинтетических средах были применены пятидесятилитровые

молочные баллоны из нержавеющей стали, которые были модернизированы в культивационные сосуды в условиях аэрирования CO₂. Это позволило увеличить объемы культивирования до 2000 литров в 1 производственную серию.

Вторым важным технологическим этапом, потребовавшим модернизации, был этап лиофильного высушивания. На стадии научной разработки использовались аппараты лиофильного высушивания до 200 доз в серию. Институтом было приобретено новое оборудование для лиофильного высушивания, позволяющее провести разовую загрузку до 25000 доз. Использование нового оборудования для лиофильного высушивания потребовало разработки новых режимов лиофильной сушки. На стадии научной разработки режим высушивания доходил до трех суток, на новом оборудовании были разработаны режимы высушивания, которые максимально составляли 24 часа. Это позволило увеличить объемы выпускаемой одной серии вакцины до 25 000 доз вакцины и значительно ускорить технологическое время выпуска вакцины.

На этапах освоения производственного выпуска некоторые серии были нестандартны по содержанию фосфора, что затрудняло определение дозы капсульного полисахарида в препарате вакцины.

Исследования показали, что содержание фосфора в препаратах капсульного полисахарида было стандартным. Содержание фосфора в препаратах столбнячного анатоксина значительно колебалось в зависимости от поставляемых серий различными производителями. Показатели содержания нуклеиновых кислот в анатоксине не входили в паспорт серии. В связи с этим нами были введены во входной контроль показатели, отражающие содержание нуклеиновых кислот в столбнячных анатоксинах, которые не должны превышать 3%, а также введен показатель содержания белка в 1мл столбнячного анатоксина.

С целью улучшения контроля качества вакцины по показателю молекулярного параметра конъюгата, нами были проведены исследования по сравнительной оценке молекулярных параметров отечественной вакцины и вакцины АКТ-ХИБ производства Франции, которая признана «золотым стандартом» конъюгированных гемофильных вакцин. Исследования проводили с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии на колонках с носителем Taupearl 65W. В результате исследования была показана идентичность хроматографических профилей двух сравнительных вакцин.

Несмотря на то, что тест на иммуногенность в опытах на животных не входит в число контролируемых показателей для зарубежных и отечественных конъюгированных ХИБ вакцин, мы решили использовать данный показатель для оценки вакцин. С этой целью необходимо было разработать отечественную иммуноферментную систему, которая могла бы выявлять антитела к капсульному антигену ХИБ в сыворотках животных (кроликов, мышей).

К настоящему времени разработана ИФА тест-система путем связывания капсульного полисахарида ХИБ с поверхностью лунок иммунологического планшета через белок-носитель по оригинальной технологии, которая позволяет использовать полистироловые планшеты как зарубежных (Costaz CUIN), так и отечественных производителей. Экспериментальная ИФА тест-система была изучена на чувствительность. Исследование проводилось по сравнению с референтными сыворотками тест-системы Vass Zume (Англия). Экспериментальная ИФА тест-система выявляет концентрацию антител к капсульному полисахариду гемофильного микроба в пределах от 0,11 до 0,9 мкг/мл. Показателем специфичности системы являлось то, что сыворотки людей, не иммунизированных ХИБ вакциной, в которых выявились антитела к коклюшу столбняку и дифтерии, в реакции с экспериментальной ИФА тест-системой дали отрицательные результаты. Таким образом, разработанная отечественная ИФА тест-система для выявления антител к капсульному полисахариду

ХИБ может быть использована для оценки иммунного ответа как у людей, так и у экспериментальных животных. Для оценки иммунного ответа у экспериментальных животных необходимо использовать пероксидазный конъюгат на основе белка А. В настоящее время данная тест-система использовалась для оценки выпускаемой конъюгированной ХИБ вакцины.

Проведение данных работ по совершенствованию технологии выпуска вакцины позволило начать производственный выпуск отечественной гемофильной тип b конъюгированной вакцины, входящей в национальный календарь прививок для детей и наращивать объем производства. В 2014 году произведено и реализовано 15 000 доз вакцин, а в 2015 году было произведено 200 000 доз вакцин и объем импортозамещения в 2015 году составил 52,8 млн. рублей. На 2016 год планируется увеличить объем выпуска вакцин до 500 000 доз и довести импортозамещение до 123 млн. рублей.

В настоящее время в связи с увеличением числа инфекционных заболеваний, контролируемых методами вакцинопрофилактики, актуальное значение приобретает разработка комбинированных вакцин. По этому направлению институт вел исследования совместно с ФГУП НПО «МИКРОГЕН». В одном из исследований изучалось совместное введение АКДС вакцины с гемофильными вакцинами производства ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, а также с гемофильной вакциной производства Республики Куба.

По результатам данного исследования было установлено, что вакцины АКДС – ХИБ, содержащие ХИБ-компоненты (производства Республики Куба и Ростов-на-Дону), обеспечивали в равной степени высокий гуморальный иммунный ответ на ХИБ компонент.

Следует отметить, что введение в состав комбинированных вакцин ХИБ компонента разных производителей, не привело к изменениям уровня гуморального иммунного ответа на коклюшный, дифтерийный и столбнячный компоненты. Таким образом, ХИБ компонент ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, представляющий собой конъюгат столбнячного анатоксина и капсульного полисахарида ХИБ, может быть применен для получения комбинированных вакцин в качестве субстанции.

В применяемых в настоящее время комбинированных вакцинах импортного производства имеет место перегрузка столбнячным компонентом в одной дозе вакцины за счет содержания столбнячного компонента в АКДС вакцине и наличие анатоксина в конъюгированной ХИБ вакцине. В данной научной разработке впервые был применен новый, не имеющий аналогов, метод конъюгирования капсульного полисахарида ХИБ с адсорбированными анатоксинами (столбнячный и дифтерийный) и АКДС-вакциной. Это позволило снизить дозу столбнячного анатоксина и повысить иммуногенность комбинированных вакцин. Данная технология защищена патентом Российской Федерации.

Таким образом, в результате проведенных в ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора многолетних исследований, удалось разработать и начать производственный выпуск и импортозамещение первой отечественной конъюгированной гемофильной вакцины. Разработка технологии получения конъюгата (капсульный полисахарид ХИБ+столбнячный анатоксин), а также новый метод конъюгации, основанный на связывании полисахарида с анатоксинами, фиксированными на гелевой основе солей алюминия, позволит создавать новые комбинированные высокоэффективные вакцины.

Список литературы

1. Колесников А.В., Козырев А.В., Шемякин С.А., Дятлов И.А. «Современные представления о механизме активации иммунного ответа конъюгированными полисахаридными вакцинами //Журн. микробиология. – 2015. – №3. – С. 97-105.

2. Вачаев Б.Ф., Яговкин Э.А., Онищенко Г.Г., Медуницын Н.В., Юрьева И.П., Головина С.В., и др. Состояние и перспективы разработки вакцины против гемофильной инфекции. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 37-39.

3. Павлова Л.И., Вачаев Б.Ф., Русакова Л.А., Горобцова М.А., Яговкин Э.А., Чупринина Р.П., Немирович Т.И., и др. Результаты клинических исследований отечественной гемофильной тип b инфекции. // Научно-практический журнал. Биопрепараты. – 2007. – № 4. – С. 12-15.

4. Вачаев Б.Ф., Юрьева И.Л., Яговкин Э.А., и др. Разработка отечественной вакцины против гемофильной тип b инфекции. Актуальные вопросы инфекционной патологии. // Сб. докладов юбилейной научно-практической конференции посвященной 100 летию ФБУН Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора». 23-24 сентября 2009 г. Ростов-на-Дону. – 2009. – С. 247-251.

**Д. В.ВОРОНЦОВ, А. А.РЫНДИЧ,
Т. И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, Э.А.ЯГОВКИН, А.Г. СУЛАДЗЕ**
Южный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом,
ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»,
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

**D.V.VORONTSOV, A.A.RYNDICH,
T. I. TVERDOKHLEBOVA, E.A.YAGOVKIN, A.G.SULADZE**
Southern District Center for HIV Prevention, Rostov Microbiology and Parasitological
Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don

КОМПЛЕКСНАЯ МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОГРАММ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ОСНОВЕ ПРОФИЛЕЙ РИСКА

COMBINATION MODEL OF HIV PREVENTION PLANNING BASED ON RISK PROFILING

Аннотация. Создание региональных комплексных программ профилактики ВИЧ-инфекции требует учета неравномерности выраженности факторов риска в различных измерениях: территориальных, популяционных, социально-демографических, поведенческих, клинических. Для повышения эффективности планируемых профилактических мероприятий необходимо составлять профилирование эпидемиологических рисков для конкретных территорий региона на основе микроэпидемиологического анализа ситуации с учетом показателя пораженности. При разработке комплексных профилактических программ должно быть предусмотрено обязательное использование SWOT-анализа и предварительное апробирование на основе пилотных проектов.

Ключевые слова: комплексная профилактика, эпидемиологический профиль, микроэпидемиологический анализ, SWOT-анализ.

Abstract. Regional combination HIV prevention programs have to be planned with a glance at risk unevenness in various dimensions: areal, population, social and demographical, behavioural, clinical. It takes to explore the epidemic risks profiling for particular territories based of micro-epidemiological case analysis taking into account the regional affect index of HIV cases. SWOT analysis and pilot prevention projects have to forego the program implementation.

Key-words: complex prevention, epidemiological profile, microepidemiological analysis, SWOT-analysis.

В современных условиях мы сталкиваемся с проблемой ревизии устоявшейся и эмпирически обоснованной системы профилактических и противоэпидемических мероприятий под влиянием, с одной стороны, усиливающейся пропаганды неоконсервативной идеологии (которая центрируется исключительно на моральной регуляции поведения с целью максимального и безусловного исключения риска), а с другой – преувеличением возможностей парадигмы «лечение как профилактика». Комплексность в современном понимании предполагает реализацию нескольких групп мероприятий, различающихся стратегией и фокусом профилактической и противоэпидемической работы [1]:

1) изменение поведения (отсрочка начала половой жизни, сексуальная верность, снижение количества половых партнеров, предупреждение развития поведения риска)

2) снижение степени риска (мужское обрезание, использование презервативов, обмен шприцев)

3) лечение как профилактика (пре-контактная профилактика с помощью АРВП, выявление инфицированных, раннее начало АРВТ);

4) профилактика вертикального пути передачи ВИЧ;

5) профилактика внутрибольничных заражений.

Основная проблема в эффективном применении комплексной модели заключается в том, что степень выраженности факторов риска не имеет равномерного распределения ни среди населения в целом, ни внутри традиционных групп риска, ни внутри других уязвимых групп, которые могут вовлекаться в эпидемический процесс при определенных обстоятельствах [2]. Поэтому для повышения эффективности комплексной профилактики необходимо прибегать к процедуре составления эпидемиологических профилей рисков на каждой конкретной территории.

Под эпидемиологическим профилем рисков понимается оценка влияния эпидемического процесса на население региона в следующих аспектах:

- социально-демографические характеристики и размер поражаемых групп населения (на основе анализа случаев ВИЧ-инфекции) относительно населения региона в целом; причем, важно определять не только пол, возраст и национально-этническое происхождение – важно знать, к какой группе по уровню доходов, образования, профессиональной группе относятся выявленные ВИЧ+;

- географический ареал распространения эпидпроцесса, обладающего специфическими характеристиками;

- поведенческие характеристики наиболее уязвимых и поражаемых групп населения (с использованием прямых и косвенных индикаторов риска заражения);

- клинические характеристики людей с ВИЧ-инфекцией.

Региональный эпидемиологический профиль рисков дает возможность выделения приоритетных и вспомогательных профилактических мероприятий, которые можно сфокусировать именно на тех группах населения, которые в данное время оказывают наибольшее влияние на характер течения эпидпроцесса.

Наиболее важным показателем для составления адекватной картины эпидпроцесса, конечно, является динамика свежих случаев инфицирования.

В наших условиях, когда мы не можем дифференцировать свежие случаи инфицирования ВИЧ и интерпретировать изменения показателя впервые зарегистрированных случаев, основной акцент должен быть сделан на показателе пораженности (что указывает на наличие большого количества потенциальных источников заражения). Развитие системы комплексных профилактических мероприятий должно быть приоритетным для территорий с высокими показателями пораженности ВИЧ-инфекцией. При этом показатели пораженности следует

рассчитывать не только для территории в целом, но и проводить дополнительный расчет показателей пораженности в различных уязвимых группах.

Следует учитывать то обстоятельство, что на уровне отдельного субъекта федерации эпидемия имеет разнородный характер в зависимости от конкретного района и вовлеченной в эпидпроцесс группы. Поэтому для повышения эффективности комплексной профилактики ВИЧ-инфекции нам нужно переходить от макроэпидемиологического к микроэпидемиологическому анализу конкретных ситуаций.

Драйверы эпидемического процесса могут значительно варьировать на одной и той же территории. Именно поэтому невозможно разработать одну единственную комплексную программу мероприятий для конкретного субъекта федерации. Для разных групп и отдельных территорий одного и того же субъекта федерации структура и содержание комплексов мер должны различаться.

В каких-то случаях показатели пораженности на уровне территории и на уровне конкретных уязвимых групп могут совпадать. Но в каких-то случаях эти показатели могут и различаться. Например, потребители инъекционных наркотиков могут быть рассредоточены по всей территории субъекта федерации и не концентрироваться в каких-то локальных географических местах. В этом случае территориальный показатель пораженности будет оставаться низким. Но на уровне группы он может быть высоким. Учет этого обстоятельства должен вносить существенные коррективы в структуру и содержание комплексных профилактических мероприятий.

В тех уязвимых группах, в которых показатель пораженности достаточно высок, индивидуальные меры профилактики, т.е. усилия по снижению риска или изменению поведения у конкретных индивидов, уже не являются достаточно эффективными, чтобы препятствовать распространению заболевания на популяционном уровне. Для таких групп планирование и реализация мероприятий по информированию, развитию ответственного отношения к здоровью, обучению навыкам снижения индивидуального риска и изменению поведения явно будет малорезультативным. Акценты в комплексной системе должны смещаться с профилактических мероприятий индивидуального уровня на мероприятия, предполагающие структурные изменения. Эти изменения должны быть направлены на следующие цели: 1) повышение доступности для членов таких уязвимых групп пре-контактной профилактики (напр., открытие дружественных пунктов на базе медицинских учреждений), 2) более агрессивное развитие добровольного консультирования и тестирования (напр., создание мобильных пунктов ДКТ, которые не ждут прихода членов таких групп в медучреждение, а также осуществление активной аут-рич работы с целью расширения охвата обследованием и профилактикой), 3) выявление дискордантных партнерских пар в таких группах с целью активного вовлечения в терапию, 4) интенсификация в таких группах мероприятий по снижению риска (распространение презервативов, обмен шприцев) и др. Такой разворот системы профилактических мероприятий нередко оказывается трудноосуществимым под воздействием нео-консервативной идеологии, которая побуждает к исключению ряда важных мероприятий как идеологически неприемлемых (напр., распространение презервативов, обмен шприцев и др.).

При реализации комплексных программ также может возникать не только синергетический эффект, но и антагонизм между разными компонентами, которые реализуются независимыми друг от друга социальными институтами и государственными ведомствами. Поэтому нужно не только создавать межведомственные комиссии, но и осуществлять экспертную оценку и согласование программ не только на основе методологии микроэпидемиологического анализа, свободного от влияния нео-консервативной идеологии, но с обязательным применением техники SWOT-анализа (анализ сильных/слабых сторон и возможностей/угроз).

Эта техника хорошо известна, но практически никак не используется при разработке комплексных программ. Не анализируются компоненты, которые могут повлиять на возможности выполнения комплекса профилактических мероприятий с помощью различных исполнителей. В то время как без применения SWOT-анализа говорить о том, обладают ли комплексные программы характеристикой исполнимости, могут ли они быть реализованы на конкретной территории и в какой мере, просто невозможно. Именно SWOT-анализ даст возможность ставить для обсуждения на межведомственной комиссии конкретные проблемы и обсуждать возможные пути реализации комплексной профилактики с учетом сильных и слабых сторон, а также политических возможностей и угроз, имеющихся в регионе.

Поскольку в рамках комплексной профилактики на основе специфических для каждого региона эпидемиологических данных возможны различные сочетания мероприятий из различных групп, которые были описаны выше, следует активнее использовать демонстрационные (пилотные) проекты, по результатам которых можно было бы рекомендовать распространение конкретных проектов на территории региона.

Список литературы.

1. Antoine Douaihy, Peter Veldkamp, Jody Glance. Combination Approaches to HIV Prevention // Encyclopedia of AIDS / Thomas J. Hope, Mario Stevenson, Douglas Richman (eds.). N.Y.: Springer, 2014. P. 1-6.

2. Alexandra Jones, Ide Cremin, Fared Abdullaha, et al. Transformation of HIV from pandemic to low-endemic levels: a public health approach to combination prevention // Lancet. 2014. № 384. P. 272–279.

К.А.ГОНЕЖУК

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Республике Адыгея» Роспотребнадзора, г. Майкоп

K.A.GONEZHUK

FBUZ «Centre for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adygea»
of Rospotrebnadzor, Maikop

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫМИ ИНВАЗИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ АДЫГЕЯ ЗА 2015 ГОД

THE INCIDENCE OF PARASITIC INFESTATION IN THE REPUBLIC OF ADYGEA FOR 2015.

Аннотация. В работе представлен анализ заболеваемости паразитами в Республике Адыгея за 2015 год. Отмечено, что в республике зарегистрировано 537 случаев паразитарных заболеваний, что на 20,7 % больше, чем в 2014 году. Ведущее место в структуре паразитарной заболеваемости занимает энтеробиоз (76,9 %), второе ранговое место занимает лямблиоз (10,4 %), третье – аскаридоз (6,7 %). Из санитарно-паразитологических исследований объектов внешней среды в 0,5 % пробах обнаружены возбудители паразитарных болезней (почва – 1,5 %, смывы – 0,4%, стоячая вода – 14,1 %, вода водоемов – 4,2 %). При сероэпидемиологическом обследовании 3712 жителей республики на токсокароз выявлено 14,8 % позитивных лиц, на аскаридоз – 13,6 %, лямблиоз – 7,6 %, токсоплазмоз – 6,3 %, описторхоз – 4,1 %, эхинококкоз – 1,5 %.

Ключевые слова: заболеваемость паразитами, энтеробиоз, лямблиоз, санитарно-паразитологические и сероэпидемиологические исследования.

Abstract. The paper presents the analysis of the incidence of parasitosis in the Republic of Adygea for 2015. It has been noted that 537 cases of parasitic diseases were registered in the republic, which is by 20,7% more than in 2014. Enterobiosis (76,9%) takes the leading place in the structure of parasitic diseases, the second ranking place is taken by lambliasis (10,4%), the third - ascariasis (6,7%). The pathogens of parasitic diseases were found in 0,5% of the samples from sanitary-parasitological studies of the environmental objects (soil - 1,5%, washouts - 0,4%, still water - 14,1%, reservoir water - 4,2%). The sero-epidemiological examination of 3712 residents of the republic to toxocariasis showed 14,8% of positive persons, to ascariasis - 13,6%, lambliasis - 7,6%, toxoplasmosis - 6,3%, opistorhoz - 4,1%, echinococcosis — 1,5%.

Keywords: incidence of parasitosis, enterobiosis, lambliasis, sanitary-parasitological and sero-epidemiological studies.

Заболеваемость паразитарными болезнями в Республике Адыгея в 2015 году оставалась высокой. В республике зарегистрировано 537 случаев паразитарных заболеваний (в 2014 году – 443 случая), что на 20,7 % больше, чем в 2014 году. На детей до 14 лет приходится 90 % от всех заболевших (483 случая).

Из 40 нозологических форм паразитарных заболеваний, регистрируемых на территории Российской Федерации, в Республике Адыгея зарегистрировано 10 нозологий.

В этиологической структуре паразитарной заболеваемости 89% составляют гельминтозы и 11% - протозоозы. Наиболее распространенным протозоозом среди населения является лямблиоз.

Ведущее место в структуре паразитарной заболеваемости занимает энтеробиоз, удельный вес которого составляет 76,9%. Второе ранговое место занимает лямблиоз – 10,4%, третье – аскаридоз 6,7%.

По административным территориям Республики Адыгея показатели заболеваемости выше республиканских (120,3) в Гиагинском (298,0), Шовгеновском (315,7), Красногвардейском (160,5), Майкопском (152,6), Кошехабльском (198,8) районах и г. Адыгейске (200,9).

В 2015 году показатель заболеваемости энтеробиозом всего населения составил 92,5 на 100 тыс. населения, что выше уровня 2014 года на 39,3% (в 2014 году – 66,4). Заболеваемость энтеробиозом регистрировалась на всех административных территориях Республики Адыгея.

Из всех зарегистрированных больных 90% составляют дети до 14 лет, среди которых показатель заболеваемости повысился с 488,9 в 2014 году до 627 в 2015 году.

В группе паразитозов с фекально-оральным путем передачи лямблиоз занимает 2 место. В 2015 году отмечалось снижение уровня заболеваемости лямблиозом: показатель заболеваемости составил 12,5 на 100 тыс. населения против 14,4 в 2014 году. Из всех зарегистрированных больных 64,3% составляли дети до 14 лет, среди которых показатель заболеваемости понизился на 29% по сравнению с 2014 годом и составил в 2015 году 46,8 против 65,9.

Аскаридоз занимает 3 место. В 2015 году отмечалось снижение уровня заболеваемости аскаридозом: показатель заболеваемости составил 8,1 на 100 тыс. населения против в 11,3 в 2014 году. Из всех зарегистрированных больных 61,1% составляли дети до 14 лет, среди которых показатель заболеваемости снизился на 28,3% по сравнению с 2014 годом и составил в 2015 году 28,6 против 35,6.

Выявляемость возбудителей гельминтозов при санитарно-паразитологических исследованиях объектов окружающей среды в 2015 году составила 0,5% (90 из 17222). В пробах почвы в 1,5% случаях обнаружены яйца геогельминтов, в смывах – 0,4 %, в смывах – 0,4 %.

сточной воде – 14,1%, в воде водоемов – 4,2%.

Из протозойных болезней впервые было зарегистрировано 3 случая амебиаза.

Зарегистрировано 5 случаев гименолепидоза, из них 3 – дети до 14 лет. Отмечается снижение заболеваемости гименолепидозом по сравнению с 2014 годом в 2,2 раза (2014г.-11 случаев).

Зарегистрированы 20 случаев токсокароза, из них 15 – дети до 14 лет. Заболеваемость токсокарозом увеличилась в 2,5 раза по сравнению с 2014 годом (8 случаев), по 1 случаю трихоцефалеза, эхинококкоза, описторхоза и редкий гельминтоз – дипилидиоз (таблица).

Таблица

Паразитарная заболеваемость по РА за 2013-2015гг.

Нозология	2013 г.		2014 г.		2015 г.		Рост /снижение	
	Абс.	И.п.	Абс.	И.п.	Абс.	И.п.		
Лямблиоз	54	12,2	64	14,4	56	12,5	-	-13,2
Амебиаз	0	0	0	0	3	0,7	на 3сл.	-
Аскаридоз	57	12,9	50	11,3	36	8,1	-	-28,3
Трихоцефалез	2	0,5	2	0,5	1	0,2	-	-1сл.
Энтеробиоз	414	93,6	295	66,4	413	92,5	39,3	-
Токсокароз	10	3,6	8	1,8	20	4,5	в 2,5раза	
Гименолепидоз	4	0,9	11	2,5	5	1,1	-	-в2,1раза
Описторхоз	1	0,2	1	0,2	1	0,2	-	-
Дирофиляриоз	1	0,2	0	0	0	0	-	
Дипилидиоз	1	0,2	0	0	1	0,2	+ 1 сл.	-
Трихинеллез	1	0,2	1	0,2	0	0	-	-1сл.
Тениоз	0	0	2	0,5	0	0	-	-2сл.
Тениаринхоз	1	0,2	3	0,7	0	0	-	-3сл.
Эхинококкоз	0	0	2	0,5	1	0,2	-	-1сл.
Токсоплазмоз	0	0	3	0,7	0	0	-	-3сл.
Стронгилоидоз	0	0	1	0,2	0	0	0	-1сл.

По результатам лабораторного мониторинга структура возбудителей паразитарных болезней распределилась следующим образом: острицы составили 76,9%, аскариды – 6,7%, лямблии – 10,4%, токсокары – 3,7%, карликовый цепень – 0,9%, цисты амебы – 5,5%, описторх – 0,2%, власоглавы – 0,2%, огуречный цепень – 0,2%, эхинококк – 0,2%.

В структуре исследований на долю проб биологического материала от людей приходится 65,4% (32553), санитарно-паразитологических проб – 34,6% (17222). Из санитарно-паразитологических исследований объектов внешней среды в 0,5 % пробах обнаружены возбудители паразитарных болезней.

Удельный вес смывов в структуре санитарно-паразитологических исследований в целом по Республике Адыгея за 2015 год составил 91,5% (2014 г. – 61%, 2013 г. – 86%), исследований почвы – 9,7% (2014 г. – 9,2%, 2013 г. – 9,1%), пищевых продуктов – 3,1% (2014 г. – 3,5%, 2013 г. – 2,8%), воды централизованного, нецентрализованного водоснабжения, плавательных бассейнов – 0,4% (2014 г. – 0,86%, 2013 г. – 3,3%), сточной воды – 0,5% (2014 г. – 0,24%, 2013 г. – 0,34%).

Лабораториями ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РА» и ГБУЗ РА «АРКИБ» проведено 3712 иммуноферментных исследований на паразитарные заболевания. Положительные пробы составили 8,4% (в 2014 году – 9%, 2013 г. –

12,1%), из них выявлено серопозитивных сывороток к токсокарозу – 14,8%, аскаридозу – 13,6%, лямблиозу – 7,6 %, токсоплазмозу – 6,3%, описторхозу – 4,1%.

Также в 2015 году лабораторией ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» проведены серологические исследования сывороток крови условно здорового населения на паразитарные заболевания. Частота обнаружения специфических антител на эхинококкоз составила 1,5% (в 2014 г. – 4,6%, в 2013 г. – 8,4%), на аскаридоз – 18,5% (в 2014 г. – 12%, в 2013 г. – 25,7%), на токсокароз – 32,5% (в 2014 г. – 22,5%, в 2013 г. – 39,8%). Проведены исследования проб крови 30 собак на диروفилляриоз, антитела к диروفилляриозу обнаружены не были.

Ежегодно в референс-центре по мониторингу за ларвальными гельминтозами осуществляется санитарно-паразитологическая характеристика территории республики с организацией мониторинга с исследованием почвы, воды поверхностных водоемов и сточных вод. В 2015 году в проведенных исследованиях почвы, воды открытых поверхностных водоемов нестандартных проб нет. В пробах сточных вод очистных сооружений обнаружены яйца токсокар, власоглава, аскарид в 33,3% (2014 г. – 18,8%).

В клиничко-диагностических лабораториях медицинских организаций и лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» за 2015 год проведены 106 исследований (53 чел.) биоматериала на малярию, 366 исследований (122 чел.) прибывших из эндемичных стран (студенты ФГБОУ ВПО «Майкопский государственный технологический университет» и ФГБОУ ВПО «Адыгейский государственный университет»). В препаратах крови возбудители трехдневной малярии не обнаружены.

Т.М. ГУЗЕЕВА

Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

T.M. GUZEEVA

Federal Service for Supervision in the sphere of consumer rights
protection and human welfare.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРИХИНЕЛЛЕЗА

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF TRICHINOSIS.

Аннотация. В работе представлена эпидемиологическая ситуация по трихинеллезу в Российской Федерации за период 1982 – 2015 г.г. и анализ факторов передачи инвазии за этот период. Показано снижение доли случаев трихинеллеза, связанных с употреблением свинины и медвежатины и рост таковых при употреблении мяса собак и мелких животных (барсуков). Отмечено, что из всех клинических синдромов трихинеллеза только абдоминальный свидетельствует о массивной инвазии и тяжести заболевания. Показано, что частота абдоминального синдрома колеблется от 5,9% до 21,8% в зависимости от источника инвазии, максимальный процент зарегистрирован при употреблении мяса собак – 21,8%, барсука – 14,3% и медвежатины – 14,2%. Проявление абдоминального синдрома у больных трихинеллезом зависит также от вида кулинарной обработки.

Ключевые слова: трихинеллез, факторы передачи инвазии, абдоминальный синдром, кулинарная обработка мяса.

Abstract. The paper presents the epidemiological situation on trichinosis in the Russian Federation for the period of 1982 — 2015 and analysis of the factors of infection transmission during this period. The decline of the trichinosis cases proportion associated with the consumption of pork and bear meat has been shown and the growth of such cases in the use of dogs meat and small animals (badgers). It has been noted that out of all clinical syndromes of trichinosis, only the abdominal one indicates the massive infestation and the disease severity. It has been shown that the incidence of the abdominal syndrome ranges from 5,9% to 21,8% depending on the source of infection, the maximum percentage was registered in the use of dogs meat — 21,8%, badgers — 14,3% and bear's meat — 14,2%. The manifestation of the abdominal syndrome in trichinosis patients also depends on the type of cooking.

Keywords: trichinosis, invasion transmission factors, abdominal syndrome, cooking of meat.

Трихинеллез человека известен как угрожающее заболевание здоровью и жизни общества более 150 лет [1,2]. Однако трихинеллез не был включен в школу НАТО в Познани в 2001 году в число “наступающих” зоонозов, подобно цистицеркозу и эхинококкозам. Вместе с тем, в последние два десятилетия в ряде стран Восточной Европы в связи с изменениями структуры мелких государств, войнами существенно изменился уровень заболеваемости трихинеллезом в общей заболеваемости.

Двойственная зоонозная и эндемичная структура трихинеллеза определяет зависимость его распространения в обществе от состояния социального строя общества, планирования новых направлений его деятельности, освоения новых территорий, в частности, изменения взаимоотношений населения с дикой природой. В 30-тых годах 20 века были эндемичны по трихинеллезу Украина, Белоруссия, Европейская часть России, Приморский край [3,4]. К концу 60-тых годов заболеваемость трихинеллезом в России резко снизилась, благодаря введению трихинеллоскопии [5]. Бурное экономическое развитие в 1971-1975 годах Сибири и Северо-Востока России определили 16-кратный подъем заболеваемости трихинеллезом от мяса медведей и кабанов [6]. В 80-е годы XX века основными источниками заражения были свинина и мясо бурого медведя. В связи с крупными вспышками соотношение в отдельные годы уровня заболеваемости резко менялось. В период с 1982 по 1990 гг. зарегистрирована 101 вспышка (1723 сл.) трихинеллеза с числом больных свыше 5 случаев, из них связанных с употреблением инвазированной свинины 46% (798) больных, медвежатины- 42% (739), мяса кабана – 8% (140), мяса барсука- 2% (28), мяса собаки – 1% (18) больных.

В период перехода к рыночной экономике (90-е годы XX столетия) социально-экономическое развитие страны было затруднено из-за изменения прежней системы управления. Разрыв хозяйственных связей между регионами, разгосударствление собственности в стране путем широкого акционирования и приватизации, развал целых отраслей промышленности, закрытие убыточных промышленных предприятий вызвало безработицу в стране. В этот период произошли серьезные демографические процессы в России. Они характеризовались резким снижением рождаемости, ростом смертности и сокращением продолжительности жизни, нарастающей миграцией населения, появлением большого числа беженцев и переселенцев. В этот же период среди населения увеличилось употребление в пищу мяса диких животных и собак [7]. Кроме того, значительное количество мигрантов, прибывших в Сибирский регион, не были связаны с общественным животноводством и добывали мясо охотой на диких животных.

На территории России за этот период зарегистрировано 6945 случаев трихинеллеза, из них связанных с инвазированной свининой - 48%, медвежатиной -

24%, мясом кабана и мясом собак по 12%, мясом барсуков - 3%, мясом ондатры, рыси, волка, шакала, белого медведя - 1%

Период 2001-2008гг. характеризовался устойчивым развитием смешанной экономики. В «Программе социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2002-2008гг.)» продекларировано «содействие формированию и развитию региональных рыночных кластеров», как одного из ключевых направлений диверсификации и инновационного развития экономики страны в условиях рыночных отношений. Преодолен спад производства и потребления 90-х годов. При этом в структуре экономики повышается доля отраслей, ориентированных на рыночный спрос. В этот период зарегистрировано 3042 случая трихинеллеза, из них связанных с инвазированной свининой - 32%, медвежатиной - 22% , мясом собаки - 19%, мясом кабана - 16%, мясом барсука - 10%, мясом ондатры, рыси, волка, белого медведя и др. - 1%

Период 2009-2015 годы характеризовался мировым кризисом в экономике, в том числе кризисом и в Российской Федерации. В этот период зарегистрировано 782 случая трихинеллеза, из них связанных с инвазированной свининой - 35%, медвежатиной - 21% , мясом собаки - 20% , мясом кабана - 8% , мясом барсука - 16%, мясом ондатры, рыси, волка, белого медведя и др. - 3%

Таким образом, в период с 1982 по 2015гг. произошло изменение эпидемического процесса трихинеллеза. Снизилась доля случаев трихинеллеза, связанных с употреблением свинины и медвежатины и резко возросла доля случаев, связанных с употреблением мяса собак и мелких животных (барсуков).

Заболевания, связанные с употреблением мяса собак в России, ранее встречались достаточно редко, так как это мясо не является традиционной пищей.

За 9 лет (с 1981 по 1990 годы) в Российской Федерации трихинеллез, связанный с употреблением инвазированного мяса собак, зарегистрирован в двух субъектах Российской Федерации, а за последнее десятилетие (2006-2015 годы) - в 35 субъектах Российской Федерации (всего 175 случаев).

Из клинических синдромов трихинеллеза наряду с кожным, легочным, сердечно-сосудистым и другими синдромами, именно абдоминальный свидетельствует о массивной инвазии и тяжести заболевания [8].

Анализ данных показал, что частота регистрации абдоминального синдрома колеблется от 5,88 % до 21,82 % в зависимости от источника инвазии. Максимальный процент зарегистрирован при употреблении мяса собаки – 21,82 %, барсука – 14,28%, медвежатины - 14,20%, а минимальный – при употреблении мяса кабана - 5,88 %. (таблица). Очевидно, мясо мелких животных вызывает более тяжелую клиническую картину, о чем свидетельствует проявление абдоминального синдрома.

Таблица

Частота абдоминального синдрома в зависимости от источника заражения трихинеллезом

Источник инвазии	Всего больных	Больных с абдоминальным синдромом	%
Медвежатины	162	23	14,20
Мясо кабана	34	2	5,88
Мясо барсука	77	11	14,28
Мясо собаки	55	16	21,82
Свинина	165	20	12,12

Анализ наших материалов показывает также, что проявление абдоминального синдрома у больных трихинеллезом зависит от вида кулинарной обработки. При употреблении мяса в виде строганины абдоминальный синдром отмечен в 70% случаев, в том числе при употреблении медвежатины в 57,14 %, а при употреблении мяса барсука, собаки и кабана – в 100% случаев. Абдоминальный синдром у больных трихинеллезом при употреблении мяса в виде фарша зарегистрирован в 31,03% случаев, в том числе при употреблении свинины - в 21,05%, медвежатины - в 4 случаях из 5 употреблявших и мяса собаки - в 1 случае. Абдоминальный синдром у больных трихинеллезом зарегистрирован при употреблении соленого мяса в 22,73% случаев, в том числе свинины в 26,32% . При употреблении шашлыка он отмечен в 11,82% случаев, в том числе из мяса барсуков в 14,49%, медвежатины - 14,29%, свинины - 12,66% и мяса собаки - в 9,37% случаев. При употреблении копченого мяса он имеет место в 3,45%, жареного мяса – в 2,13% случаев. Зарегистрирован абдоминальный синдром у больного трихинеллезом при употреблении в пищу блюда «хе» из свинины с добавлением уксуса.

Таким образом, наибольшая вероятность проявления абдоминального синдрома возникает при употреблении в пищу мяса мелких животных - собаки, барсука в виде строганины и фарша, а также свинины в соленом виде.

Список литературы.

1. Калюс В.А. Трихинеллез человека. – М., 1952. – 248с.
2. Murrell K.D., Lichtenfels R.J., Zarleng D.S., Pozio E. The systematics of the genus *Trichinella* with a key to the species // *Vet.parasitol.* – 2000. - № 93. – P. 293-307.
3. Меркушев А.В. Эпизоотология трихинеллеза и вопросы его диагностики: : Автореф.дис. ...докт.вет.наук.- М., 1954.
4. Озерецковская Н.Н. Клинико-эпидемиологические особенности трихинеллеза из различных географических районов СССР// *Мед.паразитол.* – 1968. - № 4. – С. 387-397.
5. Боев С.Н. Шайкенов Б.Ш., Соколова Л.А. О спорных вопросах таксономии трихинелл// *Паразитология.* – 1979.- Т.13 - № 2. – С. 144-149.
6. Озерецковская Н.Н. Патогенез, патоморфология и клиника трихинеллеза / В кн.: «Трихинеллы и трихинеллез». – Алма-Ата., 1978. – С. 165-213.
7. Твердохлебова Т.И. Трихинеллез на юге России: эпидемиология, диагностика, профилактика в современных социально-экономических условиях: Автореф.дис. ...докт.мед.наук.- М., 2007. – 48 с.
8. Думбадзе О.С. Оптимизация диагностики и лечения трихинеллеза: Автореф.дис. ...канд.мед.наук.- Ростов-на-Дону., 2009. – 22с.

Л.А.ДЕРЯБКИНА, Н.В.МИРОНОВА

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»
в г. Таганроге.

L.A.DERYABKINA, N.V.MIRONOVA

Branch of FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region» in Taganrog.

**ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА
ТАГАНРОГА ЗА ПЯТЬ МЕСЯЦЕВ 2016 ГОДА В СРАВНЕНИИ С ПЯТЬЮ
МЕСЯЦАМИ 2015ГОДА.**

THE INCIDENCE OF VIRAL HEPATITIS ON THE TERRITORY OF TAGANROG FOR FIVE MONTHS OF 2016 COMPARED TO FIVE MONTHS OF 2015.

Аннотация. В г. Таганроге обращает на себя внимание рост ВГА (за 5 мес. 2016г. – 7 случаев, за аналогичный период 2015г. - 0). Эпидемический процесс при ВГА в многолетней динамике заболеваемости проявляется циклическими колебаниями, выраженной осенне-зимней сезонностью, преимущественным поражением детей, подростков и взрослого населения молодого возраста. Учитывая, что регистрировалось два случая заболевания среди детей в одном домашнем очаге, можно предположить действие контактно-бытового пути передачи инфекции, реализуемого при несоблюдении правил личной гигиены.

Ключевые слова: острый вирусный гепатит, хронический вирусный гепатит, уровень заболеваемости, эпидситуация, тенденция эпид процесса.

Abstract. The increase in viral hepatitis A (VHA) attracts attention in Taganrog (for 5 months of 2016 — 7 cases, during the same period of 2015 — 0). The epidemic process during VHA in the long-term dynamics of morbidity is manifested by cyclical fluctuations, the expressed autumn-winter season, mainly affecting children, teenagers and young adults population. Taking into account that 2 cases of the disease were registered among children in the same home, we can assume the action of contact-household way of transmission of the infection, realized by the failure to comply with personal hygiene rules.

Keywords: acute viral hepatitis, chronic viral hepatitis, morbidity level, epidemiological situation, the trend of epidemiological process.

За 5 месяцев 2016года в г. Таганроге зарегистрировано 10 случаев ($3,95^{0}/_{0000}$) вирусных гепатитов, из них 70% (7 случаев) приходится на ВГА, 30% (3 случая) на ОВГВ. ОВГС за 5 мес. 2016г. не регистрировался. По сумме вирусных гепатитов уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) удовлетворительная.

По сравнению с 5 мес. 2015года отмечается рост заболеваемости на 9 случаев, за счет регистрации ВГА и ОВГВ, так как за 5 мес. 2015г. регистрировался только 1 случай ОВГС.

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге зарегистрировано 7 ($2,77^{0}/_{0000}$)случаев ВГА, при среднемноголетнем уровне $1,969^{0}/_{0000}$. Уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) неустойчивая. За 5 мес.2015года ВГА не регистрировался.

ВГА зарегистрирован в возрастных группах 7-10 лет-1 случай, 11-14 лет – 1 случай, 20-29 лет -3 случая, 30-39 лет – 2 случая. Заболеваемость среди детей до 14 лет- 2 человека, из одной семьи, учащиеся. ЛПУ по месту жительства - ДГП 2ПО1. Заболевших взрослых-5 человек. Из них: один- учащийся РостГСУ, один – не работает, один- военнослужащий, 2- рабочие. ЛПУ по месту жительства: ГП1 – 1 сл., ГП 1Ф 1- 1 сл., ГП 2- 1 сл., ГП 2 Ф 2 – 2 сл.

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге зарегистрировано 3 ($1,19^{0}/_{0000}$) случая ВГВ, при среднемноголетнем уровне $2,504^{0}/_{0000}$. Уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) удовлетворительная. За 5 мес.2015года ВГВ не регистрировался.

ВГВ зарегистрирован среди взрослого населения в возрастных группах 20-29 лет -1 случай, 30-39 лет – 2 случая. Заболеваемость среди детей не регистрировалась.Из трех заболевших- 2 не работающие. У двух человек в анамнезе имеются медицинские манипуляции, у одного- в/в употребление наркотических веществ в домашних условиях. По территории обслуживания ЛПУ: 2 человека- ГП-2, 1 человек ГП 1 Ф 1.

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге ОВГС не регистрировался. За 5 месяцев 2015г. зарегистрирован1 ($0,39^{0}/_{0000}$)случайОВГС,при среднемноголетнем уровне $0,551^{0}/_{0000}$.

Уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) благополучная.

За 5 месяцев 2016года в г. Таганроге зарегистрирован 61 случай (24,11‰) хронических вирусных гепатитов, из них 80,3% (49 случаев) приходится на ХВГС, 19,7% (12 случаев) на ХВГВ. По сумме хронических вирусных гепатитов уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) неустойчивая.

По сравнению с 5 мес. 2015года отмечается рост заболеваемости ХВГ на 5 случаев, за счет увеличения числа ХВГВ на 2 случая и ХВГС на 3 случая

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге зарегистрировано 12 (4,74‰)случаев ХВГВ, при среднемноголетнем уровне 4,718‰. Уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции - стабилизация эпидпроцесса. Эпидситуация (по медиане) неустойчивая. За 5 мес.2015года ХВГВ регистрировался у 10 человек (3,95‰)

ХВГВ зарегистрирован среди взрослого населения. Наибольшее количество заболевших - в возрастных группах 60лет и старше -6 случаев, 30-39 лет – 2 случая. Заболеваемость среди детей не регистрировалась. Из 12 заболевших- 10 не работающие. Переход в хроническую форму из носительства у бчел, в анамнезе ОВГВ в 2015г у 1 человека.

За 5 месяцев 2015г. в г. Таганроге зарегистрировано 10 (3,95‰)случаев ХВГВ среди взрослого населения. Наибольшее количество заболевших - в возрастных группах 30-39 лет – 4 случая, 20-29 лет – 3случая, 40-49 лет- 2 случая. Заболеваемость среди детей не регистрировалась. Из 10 заболевших- 7 не работающие. Переход в хроническую форму из носительства у 8 чел, в анамнезе ОВГВ в 2014г у 1 человека.

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге зарегистрировано 49 (19,36‰)случаев ХВГС, при среднемноголетнем уровне 17,959‰. Уровень заболеваемости по ЧНП обычный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) неустойчивая. За 5 мес.2015года ХВГС регистрировался у 46 человек (18,15‰)

ХВГС зарегистрирован среди взрослого населения. Наибольшее количество заболевших - в возрастных группах 30-39 лет – 18 случаев, 40-49 лет- 11 случаев, 20-29 лет- 8 случаев, 60 лет и старше -7 случаев, 50-59 лет- 5 случаев. Заболеваемость среди детей не регистрировалась.

Из 49 заболевших- 31 (63,3%) не работающие, пенсионеры- 7 (14,3) человек.

Переход в хроническую форму из носительства у 32 человек, в анамнезе ОВГВ в 2015г у 3 человек, в 2014 году – у 3 человек.

За 5 месяцев 2015г. в г. Таганроге зарегистрировано 46 (18,15‰)случаев ХВГС. ХВГС зарегистрирован среди взрослого населения. Наибольшее количество заболевших - в возрастных группах 30-39 лет – 21 случай, 60 лет и старше -10 случаев, 40-49 лет, 50-59 лет – по 5 случаев, 20-29 лет- 4 случая. Заболеваемость среди детей не регистрировалась. Из 46 заболевших- 36 (78,3%) не работающие, работающих- 9 (19,6%)человек. Переход в хроническую форму из носительства у 29чел, в анамнезе ОВГС в 2013г у 3 человек, в 1998 году – у 1 человека.

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге зарегистрировано 9 (3,56‰)случаев носительства ВГВ, при среднемноголетнем уровне 70,854‰. Уровень заболеваемости по ЧНП благополучный, характер тенденции - стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) благополучная. За 5 мес.2015года носительства ВГВ регистрировался у 9 человек (3,55‰)

Носительство ВГВ зарегистрировано среди взрослого населения. Наибольшее количество - в возрастных группах 60 лет и старше -5 случаев. Носительство ВГВ среди детей не регистрировалась. У всех носителей в анамнезе были медицинские манипуляции.

За 5 месяцев 2015г. в г. Таганроге зарегистрировано так же 9 (3,55 ‰) случаев носительства ВГВ.

Носительство ВГВ зарегистрировано среди взрослого населения. Наибольшее количество - в возрастных группах 30-39 лет- 4 чел., 60 лет и старше -3 случая, 20-29 лет- 2 случая. Носительство ВГВ среди детей не регистрировалась. У 8 носителей в анамнезе были медицинские манипуляции.

За 5 месяцев 2016г. в г. Таганроге зарегистрировано 35 (13,83 ‰) случаев носительства ВГС, при среднемноголетнем уровне 129,510 ‰. Уровень заболеваемости по ЧНП благополучный, характер тенденции- стабилизация эпид процесса. Эпидситуация (по медиане) благополучная. За 5 мес.2015года носительство ВГС регистрировалось у 43 человек (16,96 ‰). Носительство ВГС зарегистрировано среди взрослого населения. Наибольшее количество - в возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет, по 10 человек, 60 лет и старше- 8 человек, 50-59 лет- 5человек, 20-29 лет- 2 человека.. Носительство ВГС среди детей не регистрировалась. У 34 носителей в анамнезе были медицинские манипуляции.

За 5 месяцев 2015г. в г. Таганроге зарегистрировано 43 (16,96 ‰)случаев носительства ВГС. Носительство ВГС зарегистрировано среди взрослого населения. Наибольшее количество - в возрастных группах 30-39 лет и 40-49 лет, по 15 человек, 60 лет и старше- 6 человек, 50-59 лет- 4 человека, 20-29 лет- 2 человека, 15-19 лет-1 чел. Носительство ВГС среди детей не регистрировалась. У 41 носителя в анамнезе были медицинские манипуляции.

Учитывая данные проведенного эпид анализа можно сделать вывод, что в г. Таганроге обращает на себя внимание рост ВГА (за 5 мес. 2016г. – 7 случаев, за аналогичный период 2015г. - 0). Эпидемический процесс при ВГА в многолетней динамике заболеваемости проявляется циклическими колебаниями, выраженной осенне-зимней сезонностью, преимущественным поражением детей, подростков и взрослого населения молодого возраста. Учитывая, что регистрировалось два случая заболевания среди детей в одном домашнем очаге, можно предположить действие контактно-бытового пути передачи инфекции, реализуемого при несоблюдении правил личной гигиены.

С целью недопущения роста заболеваемости ВГА на территории города Таганрога необходимо:

1. Усилить гигиеническое воспитание населения, обратив внимание на соблюдение правил личной гигиены

- 2.Усилить контроль за выполнением санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противоэпидемического режима в детских учреждениях, учебных заведениях, лечебно-профилактических организациях, организованных воинских коллективах и других объектах.

С целью недопущения роста острых вирусных гепатитов, хронических вирусных гепатитов, носительства, необходимо во всех ЛПУ соблюдать действующие НМД при выполнении медицинских манипуляций. Среди населения вести активную пропаганду здорового образа жизни.

*А. Г. ДРАГОМЕРЕЦКАЯ¹, О. Г. ТРОЦЕНКО¹,
И. Б. ИВАНОВА¹, Т. А. ЗАЙЦЕВА²,
О. П. КУРГАНОВА³, П. В. КОПЫЛОВ⁴*

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск;

⁴Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан

*A.G.DRAGOMERETSKAYA¹, O.G.TROTSENKO¹,
I.B. IVANOVA¹, T.A.ZAITSEVA²,
O.P.KURGANOVA³, P.V.KOPYLOV⁴*

¹Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing, Khabarovsk;

²Administration of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing of the Khabarovsk region, Khabarovsk;

³Administration of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing in the Amur region, Blagoveshchensk;

⁴Administration of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing of the Jewish Autonomous Region, Birobidzhan

О ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ *TOXOCARA CANIS* У НАСЕЛЕНИЯ ПРИАМУРЬЯ В 2009-2015 ГГ.

ON DETECTION OF ANTIBODIES TO *TOXOCARA CANIS* ANTIGENS IN POPULATION OF THE AMUR RIVER REGION IN 2009-2015.

Аннотация. Представлены результаты сероэпидемиологического обследования населения Приамурья на наличие антител к антигенам *Toxocara canis*. Проанализированы показатели концентрации антител, выявлены достоверные различия уровней серопозитивности среди городского и сельского населения. Статистически значимых различий в показателях выявляемости антител к антигенам токсокар среди разных возрастных групп и в зависимости от пола не отмечено.

Ключевые слова: токсокароз, выявляемость антител, городское и сельское население

Abstract. The article presents results of seroepidemiologic study on detection of antibodies to *Toxocara canis* antigens in population of the Amur River region. Was analyzed concentration of antibodies, were detected significant differences in seropositivity rates between urban and rural population. Analysis of data did not reveal significant differences between amount of *Toxocara* antigens between different age groups and sexes.

Key words: toxocarosis, detection of antibodies, urban and rural population

В настоящее время заболеваемость населения токсокарозом в Российской Федерации продолжает оставаться эпидемиологически значимой. При этом распространенность токсокароза, в связи с его сопряженностью с соматической патологией, существенно превосходит показатели официальной регистрации [1]. Так, в 2013 году заболеваемость токсокарозом населения Южного и Северокавказского федеральных округов составила соответственно 0,68 и 1,0 на 100 тыс. населения, что значительно ниже аналогичного показателя по Российской Федерации. Однако при

иммунологическом обследовании жителей указанных регионов выявлена значительная доля серопозитивных лиц. Например, в Республике Северная Осетия – Алания и в Республике Адыгея она составила 17,2% и 35,2%, а официально регистрируемая заболеваемость - соответственно 0,1 и 0,5 на 100 тыс. населения [2,3].

В Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации (ДФО РФ) среди геогельминтозов токсокароз занимает второе место после аскаридоза в паразитарной патологии населения. В некоторых территориях ДФО (Приморском и Хабаровском краях) в 2013-2015 гг. показатели заболеваемости населения токсокарозом превышали среднероссийские. Неблагополучная ситуация по токсокарозу в ряде субъектов РФ обуславливает необходимость оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за данной инвазией, включающей оценку результатов изучения иммунологической структуры населения на эндемичных по токсокарозу территориях.

Цель исследования – изучение частоты контактов условно здорового населения Приамурья с возбудителем токсокароза и особенностей распространения инвазии.

Материалы и методы.

Специалистами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2009-2015 гг. проведено сероэпидемиологическое обследование 3916 жителей Хабаровского края, 312 жителей Еврейской автономной области (ЕАО) и 148 жителей Амурской области. Исследование сывороток крови с целью выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам *Toxocara canis* проводили с использованием диагностических наборов «Токсокара IgG- ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово Новосибирской обл.) в соответствии с прилагаемой инструкцией и МУК 3.2.1173-02 «Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний» [4].

Результаты и обсуждение.

Среди общего числа обследованных жителей Приамурья иммуноглобулины класса G к антигенам *Toxocara canis* выявлены у 855 человек (19,5±0,6%). Наибольшее число серопозитивных лиц было выявлено при обследовании населения ЕАО (32,05±3,1%), в Хабаровском крае – среди жителей Бикинского (53,0±4,6%), Хабаровского (28,1±2,3%) районов и района имени Лазо (26,9±3,2%).

Были отмечены достоверные различия показателей выявляемости антител у городского и сельского населения. Из 2688 обследованных жителей гг. Хабаровска, Бикина, Благовещенска и Райчихинска антитела были выявлены у 414 человек (15,4±0,7%). Среди сельского населения доля серопозитивных лиц была в 1,7 раза выше и составила 26,12±1,07% (441 из 1688 обследованных), ($p < 0,001$). При этом в отдельных населенных пунктах показатели серопозитивности были чрезвычайно высокими. Так, в с. Арсеньево Нанайского района Хабаровского края (численность населения – 334 человека) из 62 обследованных антитела к антигенам токсокар были выявлены у 43 человек (69,4±5,8%). Более высокий процент выявления антител к антигенам токсокар среди сельского населения, вероятно, объясняется большим количеством собак (привязного содержания и охотничьих) на территории сёл и частыми контактами людей с почвой при работе на приусадебных участках.

Следует отметить, что в с. Лермонтовка Бикинского района Хабаровского края подавляющее большинство обследованных составили дети (98 из 100), среди которых антитела были обнаружены в 54,1±5,03% случаев. Более чем у половины серопозитивных детей обнаружены высокие концентрации антител, а именно: у 19 детей (35,8±6,6%) антитела были выявлены в титре 1:3200, у 15 (28,3±6,2%) – в титре 1:1600, у 16 (30,2±6,3%) – в титре 1:800.

Разница в концентрации антител выявлена также и у серопозитивных лиц из числа городских и сельских жителей. Так, у большей части (75,0%) серопозитивных лиц из числа городского населения антитела к антигену *Toxocara canis* были выявлены

в титре 1:100-1:400, который при уровне эозинофилии до 10% позволяет предполагать токсокароносительство или глазной токсокароз. У серопозитивных лиц из числа сельского населения, напротив, в большинстве случаев (52,0%) были выявлены антитела в титре 1:800-1:3200, что при эозинофилии более 10% и наличии характерных клинических признаков служит основанием для постановки диагноза токсокароза [5].

Различия показателей выявляемости антител у мужчин и женщин оказались недостоверными. Также не было выявлено статистически значимых различий показателей серопозитивности у детей и взрослых (таблица 1).

Таким образом, результаты сероэпидемиологического обследования условно здорового населения Приамурья на наличие в крови у него антител к антигенам *Toxocara canis* свидетельствуют о высокой частоте контактов жителей с возбудителем токсокароза. С учетом отсутствия специфических клинических проявлений токсокароза у людей, полученные в ходе данного наблюдения результаты могут свидетельствовать о несоответствии показателей регистрируемой и фактической заболеваемости населения данным гельминтозом. Более высокие показатели серопозитивности среди сельского населения могут указывать на ведущую роль почвы, контаминированной яйцами токсокар, в структуре факторов передачи инвазионного материала. Вполне вероятно, что в сельских поселениях собака является основным источником инвазии.

Список литературы:

1. Сергиев В.П., Успенский А.В., Романенко Н.А. и др. «Новые и возвращающиеся» гельминтозы как потенциальный фактор социально-эпидемических осложнений в России // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2005. – № 4. – С. 6–8.
2. О заболеваемости геогельминтозами в Российской Федерации в 2013 году: Письмо Роспотребнадзора от 29 сентября 2014 года № 01/11370-14-27.
3. Шишканова Л.В., Твердохлебова Т.И., Ермакова Л.А. и др. Токсокароз на юге России // Теория и практика паразитарных болезней животных. - 2014. - № 15. – С. 356-358
4. Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний: МУК 3.2.1173-02.
5. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика. Информационно-методическое пособие. – Новосибирск, 2004. – 48 с.

Таблица 1

Выявляемость антител к антигенам *Toxocara canis* у населения Хабаровского края, Амурской области и ЕАО в 2009-2015 гг.

Населенный пункт	Обследовано, в том числе:				Выявлено серопозитивных, в том числе:							
					Всего		Взрослые				Дети	
	Всего	Взрослые		Мужчины			Женщины					
		Мужчины	Женщины	Дети	Абс.	%±m	Абс.	%±m	Абс.	%±m	Абс.	%±m
Хабаровский край г. Хабаровск (2013-2015 гг.)	2346	463	1081	802	363	15,5±0,7	92	19,9±1,8	144	13,3±1,03	127	15,8±1,3
Хабаровский район	384	102	184	98	108	28,1±2,3	36	35,3±4,7	43	23,4±3,12	29	29,6±4,6
г. Бикин	294	81	93	120	47	16,0±2,1	8	9,9±3,32	12	12,9±3,50	24	20±3,65
Бикинский район (с. Лермонтовка)	100	0	2	98	53	53,0±4,9	0	-	0	-	53	54,0±5,03
Район имени Лазо	193	40	129	24	52	26,9±3,2	9	22,5±6,6	36	27,9±3,9	3	12,5±6,75
Нанайский район	599	90	245	264	114	19,0±1,6	19	21,1±4,3	58	23,7±2,7	35	13,3±2,09
ЕАО (сельское население*)	312	51	220	41	100	32,0±3,1	15	29,4±7,4	71	32,2±3,7	14	34,1±8,9
Амурская область:												
Городское население**	48	12	36	0	4	8,3±3,7	1	-	3	8,3±4,6	0	-
Сельское население***	100	32	68	0	14	14,0±3,5	5	15,5±6,4	9	13,2±4,1	0	0
Всего	4376	871	2058	1447	855	19,5±0,6	185	21,2±1,4	376	18,3±0,8	285	19,7±1,04

Примечание: * - сс. Амурзет, Нагибово, Садовое, Екатерино-Никольское, Кукелево, Ленинское, Калинино, Бабстово, Башмак, Степное, Валдгейм, Дубовое, Казанка, Найфельд; ** - г. Благовещенск, г. Райчихинск; *** - сс. Константиновка, Тамбовка, Чигири, Ивановка

**П. В. ЖУРАВЛЕВ¹, В. В. АЛЕШНЯ¹, Г. Т. АЙДИНОВ²,
М. М. ШВАГЕР², А. А. ГЛУХОВ³, В. А. ГОРДЕЕВ⁴,
Б. Х. ДЖАНСЕЙИДОВ⁵, Г. А. МАРТЫНОВ⁵,
Е. И. ДЕРЕВЯКИНА⁵, Н. П. ШКУРКО⁵,
И. П. КАЗАЧОК⁶, Т. Н. ЧЕРНОГОРОВА⁶**

¹ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», г. Ростов-на-Дону;

³ТО Управления Роспотребнадзора по Ростовской области в г. Азове,

⁴ТО Управления Роспотребнадзора по Ростовской области в Цимлянском районе, г. Цимлянск;

⁵филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в Азовском, Зерноградском, Кагальницком районе», г. Зерноград,

⁶филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области в Цимлянском районе», г. Цимлянск

*P. V. ZHURAVLEV¹, V. V. ALESHNYA¹, G. T. AYDINOV²,
M. M. SHVAGER², A. A. GLUHOV³, V. A. GORDEEV⁴,
B. H. DZHANSEYIDOV⁵, G. A. MARTYNOV⁵,
E. I. DEREVYAKINA⁵, N. P. SHKURKO⁵, I. P. KAZACHOK⁶,
T. N. CHERNOGOROVA⁶*

¹FBUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don;

²FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region», Rostov-on-Don;

³TO of Administration of Rospotrebnadzor in the Rostov region in the town of Azov, Azov

⁴TO of Administration of Rospotrebnadzor in the Rostov region in Tsimlyansk district, Tsimlyansk

⁵Branch of FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region in the Azov, Zernograd, Kagalnik Districts», Zernograd;

⁶Branch of FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region in Tsimlyansk district», Tsimlyansk.

**ОЦЕНКА МИКРОБНОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПРЯМОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОТЕНЦИАЛЬНО
ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ НА ПОПУЛЯЦИОННОМ
УРОВНЕ**

**ASSESSMENT OF THE MICROBIAL RISK OF THE OCCURRENCE OF THE BACTERIAL
INTESTINAL INFECTIONS DURING THE DIRECT DETERMINATION OF POTENTIAL
PATHOGENIC MICROFLORA IN DRINKING WATER AT THE POPULATION LEVEL.**

Аннотация: Показана возможность оценки микробного риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, обусловленных водным фактором передачи, путем прямого определения потенциально патогенной микрофлоры в водопроводной воде на популяционном уровне на примере городов Ростовской области Азова и Цимлянска.

Ключевые слова: питьевая вода, микробный риск, заболеваемость ОКИ

Abstract. The evaluation of microbial risk of the appearing of bacterial intestinal infections during the direct determination of potentially pathogenic microflora in running water at the population level in the towns of Rostov region Azov and Tsimlyansk showed the greatest prognostic significance in the microbial risk assessment in the occurrence of intestinal infections due to water transmission factor. The comparison of the data of the calculated population risk with the actual incidence of acute intestinal infections of Azov and Tsimlyansk, expressed in relative terms, showed a full compliance of the calculated data with the actual incidence of the acute intestinal infections among the population.

Keywords: drinking water, microbial risk, the incidence of acute intestinal infections.

Одним из основных критериев качества питьевой воды является обеспечение её эпидемической безопасности. Значимость этого критерия заключается в том, что вода, загрязнённая инфекционными агентами, обуславливает как повышенный фон спорадической заболеваемости, так и возникновение вспышек кишечных инфекций, то есть оказывает быстрое влияние на здоровье населения. Популяционный риск бактериального загрязнения существенно выше, чем химического [1].

Уровень санитарно-эпидемиологического благополучия является интегральным показателем, отражающим, с одной стороны, состояние здоровья, с другой – состояние среды обитания [2, 3]. В последние годы в медицинской науке возникло новое направление, связанное с выявлением и оценкой факторов риска развития неблагоприятных изменений у человека [4].

Значительное влияние экзогенных факторов на формирование здоровья делает проблему оценки и управления экологическим риском особенно актуальной.

Водные ресурсы, используемые для питьевых, хозяйственно-бытовых и рекреационных целей, являются одним из главных факторов риска, оказывающим значительное влияние на здоровье населения, как на популяционном, так и на индивидуальном уровне. Бактериальные кишечные инфекции представляют собой наиболее общий и широко распространенный риск для здоровья, связанный с условиями водопользования. Обеспечение населения питьевой водой гарантированного качества является одной из приоритетных задач в нашей стране, поскольку питьевая вода представляет собой фактор риска, оказывающий значительное влияние на популяционный уровень здоровья населения [5].

При количественной оценке риска здоровью населения в воде открытых водоёмов и питьевой воде, где обнаружена патогенная и потенциально патогенная микрофлора, необходимо учитывать концентрацию бактерий. Сложность оценки микробного риска заключается в определении дозы заражения, способной вызвать заболевание, а также разной восприимчивости населения к инфекционному агенту.

При изучении вспышек в США и ряде европейских стран (Франция, Австрия, Швеция, Нидерланды), связанных с водопроводной водой, показано, что риск увеличивался с количеством потребляемой воды [6, 7, 8, 9]. Определено, что при регулярном потреблении питьевой воды в количестве 2 л, содержащей аэромонады и псевдомонады, ежегодный риск, по расчётным данным, в 100 раз превышал минимальный для колонизации кишечника [10].

На основании полученных данных пятилетних исследований (2011 – 2015 гг.) нами проведена оценка микробного риска возникновения бактериальных кишечных инфекций при прямом определении потенциально патогенной микрофлоры в водопроводной воде на популяционном уровне, где эпидемиологическая безопасность водопользования определяется отсутствием возбудителей в физиологически потребляемом человеком объеме воды. Расчёт вероятности возникновения кишечных инфекций проводился согласно МР «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путём» (М., 2012), где интегральный показатель вероятности возникновения ОКИ зависит от количественного содержания болезнетворных бактерий в питьевой воде, подаваемой населению.

Данные о бактериальной контаминации водопроводной воды в городах Цимлянск и Азов позволили рассчитать вероятность ОКИ при контаминации воды потенциально патогенными бактериями в объеме исследуемой воды (в пересчёте на 1 литр) по каждому конкретному микроорганизму – клебсиеллы, синегнойные палочки.

Таблица 1

Сравнительная оценка вероятности возникновения ОКИ на популяционном уровне с фактической заболеваемостью ОКИ в г. Цимлянске.

Год	Расчет вероятности возникновения ОКИ ($N_{\text{патоген}}$)		Интегральный показатель вероятности возникновения ОКИ (R_v)	Популяционный риск (R_p)	Заболеваемость ОКИ на 100 тыс. населения
	Клебсиеллы	Синегнойные палочки			
2011	$1,4 \cdot 10^{-3}$	$7,8 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$	205,9
2012	$7,4 \cdot 10^{-3}$	$1,48 \cdot 10^{-4}$	$3,81 \cdot 10^{-3}$	$5,72 \cdot 10^{-4}$	216,2
2013	$6,48 \cdot 10^{-4}$	$1,33 \cdot 10^{-3}$	$9,8 \cdot 10^{-4}$	$1,48 \cdot 10^{-4}$	167,0
2014	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$5,95 \cdot 10^{-3}$	$1,26 \cdot 10^{-2}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$	291,6
2015	$7,1 \cdot 10^{-4}$	$5,95 \cdot 10^{-5}$	$6,52 \cdot 10^{-4}$	$9,78 \cdot 10^{-5}$	143,6

Согласно проведённым расчётам (табл. 1 и 2), интегральный показатель вероятности возникновения ОКИ (R_v) в г. Азове был выше, чем в г. Цимлянске и, соответственно, выше показатель микробного риска возникновения ОКИ при прямом определении потенциально патогенных микроорганизмов на популяционном уровне (популяционный риск – R_p) – различия существенны и статистически достоверны ($t = 3,563$; $P = 0,004$). Заболеваемость ОКИ за рассматриваемый период, выраженная в относительных показателях, также выше в Азове, чем в Цимлянске: различия существенны и статистически достоверны ($t = 8,15$; $P < 0,0001$).

Сравнение данных рассчитанного популяционного риска с фактической заболеваемостью ОКИ населения городов Азов и Цимлянск, выраженной в относительных показателях, показало полное соответствие расчётных данных с реальной заболеваемостью населения ОКИ (в Азове $-r = 0,755$, $P = 0,01$; в Цимлянске $-r = 0,814$, $P = 0,01$).

Таблица 2

Сравнительная оценка вероятности возникновения ОКИ на популяционном уровне с фактической заболеваемостью ОКИ в г. Азове.

Год	Расчет вероятности возникновения ОКИ ($N_{\text{патоген}}$)	Интегральный показатель вероятности	Популяционный риск (R_p)	Заболеваемость ОКИ на 100 тыс. населения
-----	---------------------------------------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	------------------------------------------

	Клебсиеллы	Синегнойные палочки	возникновения ОКИ(R_v)		
2011	$2,17 \cdot 10^{-3}$	$1,14 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-3}$	$9,8 \cdot 10^{-4}$	297,6
2012	$5,56 \cdot 10^{-3}$	$7,64 \cdot 10^{-4}$	$1,16 \cdot 10^{-3}$	$2,6 \cdot 10^{-3}$	380,2
2013	$6,48 \cdot 10^{-3}$	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$4,14 \cdot 10^{-3}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$	416,1
2014	$7,92 \cdot 10^{-2}$	$4,78 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-2}$	$3,6 \cdot 10^{-3}$	505,8
2015	$3,6 \cdot 10^{-2}$	$5,95 \cdot 10^{-3}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$1,53 \cdot 10^{-2}$	626,7

Выводы

1. Наибольшее прогностическое значение при оценке микробного риска в возникновении кишечных инфекций, обусловленных водным фактором передачи, имеет прямое обнаружение потенциально патогенных микроорганизмов.
2. При прямом определении патогенной и потенциально патогенной микрофлоры в питьевой воде городов Азов и Цимлянск установлена прямая зависимость между степенью бактериальной контаминации питьевой воды и расчётным интегральным показателем риска возникновения ОКИ, передаваемых водным путём.
3. Анализ микробного риска здоровью населения выявил корреляционную взаимосвязь между заболеваемостью населения ОКИ и показателями популяционного риска их возникновения при прямом определении патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов в питьевой воде.
4. Исследования показали, что интервал расчётного интегрального показателя риска возникновения ОКИ составил в городе Цимлянске $10^{-3} - 10^{-5}$, в городе Азове $10^{-2} - 10^{-4}$, что значительно выше рекомендуемой ВОЗ величины приемлемого микробного риска – 10^{-5} .

Список литературы

1. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 3 – 5.
2. Алешня В.В., Журавлёв П.В., Головина С.В., Панасовец О.П. Значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска в возникновении эпидемической опасности при питьевом водопользовании / Гигиена и санитария. – 2008. – №2. – С. 23 – 26.
3. Загайнова А.В., Талаева Ю.Г., Дмитриева Р.А. Оценка эпидемической опасности патогенных и условно-патогенных бактерий, выделенных из воды различного вида водопользования / Гигиена и санитария. – 2010. – № 5. – С. 68 – 73.
4. Исхаков А.Ж., Боев В.М., Засорин Б.В. Оценка риска для здоровья населения факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2009. – №1. – С.4 – 5.
5. Клейн С.В., Вековщина С.А., Сбоев А.С. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб / Гигиена и санитария. – 2016. – № 1. – С. 10 – 14.
6. Craun G.F., Calderon R.L. Workshop summary: estimating waterborne disease risks in the United States // Journal of Water and Health. – 2006. V.4, Suppl. 2. – P. 241 – 253
7. Åström J., Petterson T.J.R., Bergstedt O. Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment / Journal of Water and Health.-2007.-V.5, Suppl 1.- P. S81-S97.
8. Geldreich E.E. Better intervention strategies are needed to reduce the risk of waterborne outbreaks // J. Water Health.-2005.-V.- P. 197-208.

9. Hruday S.E., Hruday E.J., Pollard S.J. Risk management for assuring safe drinking water // Environ. Int.-2006.-V.32,N8.-P.948-957.
10. Chaidez C., Gerba C.P. Comparison of the microbiologic quality of point-of-use (POU)-treated water // International Journal of Environmental Health Research.-2004.-V.14,N4.-P.253-260.

***В. Я. ЗАРУБИНСКИЙ, М. Н. ГАПОН,
О. В. АКЕЛИНА***

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

*V.YA. ZARUBINSKY, M. N. GAPON,
O. V. AKELINA*

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Russian Inspectorate for the
Protection of Consumer Rights and Human Welfare,
Rostov-on-Don

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕССИМПТОМНОЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

DISTRIBUTION AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF ASYMPTOMATIC ROTAVIRUS INFECTION

Аннотация. В результате изучения особенностей распространения субманифестных форм ротавирусной инфекции и анализа опубликованных данных обосновано предположение о широкой циркуляции авирулентных вариантов ротавируса. Это дополняет существующие представления о возбудителе и позволяет дать ответы на актуальные вопросы эпидемиологии, сезонности и развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции.

Ключевые слова: бессимптомная ротавирусная инфекция; распространение; причины сезонности; свойства ротавируса.

Annotation. As a result of studying of features of distribution submanifest forms of rotavirus infection and analysis of published data substantiated the assumption about the wide circulation of avirulent variants of rotavirus. This complements the existing ideas about the pathogen and allows you to give answers to topical issues of epidemiology, seasonality and development of epidemic process of rotavirus infection.

Key words: asymptomatic rotaviral infection; distribution; causes of seasonality; properties of rotavirus.

Ротавирусы группы А являются основной причиной острых гастроэнтеритов у детей раннего возраста. Антигенное разнообразие, высокая контагиозность и активность контактно-бытовой передачи ротавирусов определяют характерные особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции (РВИ) – повсеместное широкое распространение среди населения, преобладание спорадической заболеваемости, очаговость в семьях и детских коллективах. В странах умеренного климата наблюдается выраженная сезонность в холодный период года – с ноября-декабря по март-апрель. К инфекции наиболее восприимчивы дети в возрасте от 3 до 24 месяцев. Заболеваемость детей первых месяцев

жизни относительно низка, так как в этом возрасте дети частично защищены материнскими антителами, но ряд авторов связывают низкую заболеваемость с циркуляцией асимптоматических штаммов среди новорожденных [1]. Геном ротавируса состоит из 11 сегментов РНК – генов, кодирующих вирусные белки. При микст-инфекции разными типами вируса между ними происходит обмен генами и образуются штаммы-реассортанты с новыми свойствами. Социркуляция различных типов ротавирусов и высокая частота реассортаций и точечных мутаций приводят к существованию множества генетических вариантов возбудителя. Возможно изменение типа ротавируса или его свойств, неоднократно установлены различия или изменения вирулентности циркулирующих штаммов. Например, штаммы ротавируса G1P[6], вызывающие бессимптомную инфекцию у новорожденных, в последние годы стали вызывать манифестную инфекцию у детей разного возраста [2]. Приведенные данные позволяют предположить, что часть широко распространенных бессимптомных форм инфекции может быть обусловлена циркуляцией авирулентных вариантов вируса, роль которых в эпидемиологии РВИ не учитывается.

Целью работы являлось изучение возрастных и сезонных особенностей распространения субманифестных форм РВИ и оценка их значения в эпидемиологии.

Материалы и методы. Изучение частоты бессимптомных форм РВИ в г. Ростове-на-Дону проводили среди пациентов, обратившихся в Ростовский НИИМП для обследования на дисбактериоз кишечника – широко распространенное состояние, выявляемое у 80-90% населения. В 2011-2015 гг. обследовано 2608 человек в возрасте от 2-х недель до 90 лет. Антиген ротавирусов группы А в копроматериалах выявляли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Ротавирус-антиген-ИФА-Бест» производства ЗАО «Вектор-Бест».

Результаты. Бактериологическое исследование выявило наличие изменений состава кишечной микрофлоры у 96% обследованных лиц. У большинства обнаружено снижение показателей нормальной микрофлоры, наличие атипичных форм эшерихий или условно-патогенных бактерий, соответствующее дисбактериозу I-II степени.

Антиген ротавируса выявлен у 482 детей до 2-х лет из 761 обследованного (63,3±1,4%), у 164 из 664 детей 2-14-ти лет (24,7±1,6%) и у 148 из 1183 пациентов от 15-ти до 90 лет (12,5±0,9%). Установлено, что первичное инфицирование ротавирусом большинства детей (65,8%) происходит в первые 4-8 недель жизни. В возрасте от 0 до 5 месяцев ротавирус обнаружен у 201 ребенка из 284 обследованных (70,7±2,7%), от 6 до 23 месяцев – у 281 из 477 (58,9±2,2%). С возрастом частота бессимптомной инфекции постепенно понижается до минимальной (4,4±1,5%) в группе 15-22 года, в более старших группах составляет 16,6±1,8% (23-35 лет), 10,2±1,3% (36-62 года), 17,1±3,1% (63-90 лет).

При изучении сезонных особенностей распространения бессимптомных форм РВИ полученные данные анализировали за 5 периодов года, характерных для многолетней заболеваемости в Ростове-на-Дону и в Ростовской области [3]:

- декабрь-март – периоды сезонных зимне-весенних подъёмов;
- апрель-май – периоды снижения заболеваемости;
- июнь-июль – периоды минимальной заболеваемости;
- август-сентябрь – ежегодная вторая волна заболеваемости;
- октябрь-ноябрь – периоды перед началом эпидемического сезона.

В отличие от манифестной РВИ, при бессимптомной инфекции практически не наблюдалась зимне-весенняя сезонность. Незначительные подъёмы заражённости в декабре-марте по сравнению с июнем-июлем отмечены только среди детей в возрасте от 0 до 14 месяцев. В весенне-летние месяцы (апрель-июль) уровень бессимптомной инфекции

среди детей от 15-ти месяцев до 14-ти лет на 17,0% превышает показатели эпидемических периодов (декабрь-март), составляя соответственно $42,8 \pm 3,2\%$ и $25,8 \pm 2,4\%$. Особенно выражен весенне-летний подъём бессимптомной инфекции у детей в возрасте 15-23 месяца ($70,1 \pm 5,0\%$), что на 30,5% больше, чем в декабре-марте ($39,6 \pm 5,2\%$). Среди пациентов от 23 до 90 лет также имеется тенденция к повышению вирусоносительства в весенне-летний период ($15,6 \pm 2,0\%$) по сравнению с зимним ($11,7 \pm 1,5\%$). Таким образом, установлено широкое распространение бессимптомных форм РВИ во все сезоны года, включая межэпидемические периоды.

Обсуждение. Полученные результаты вызывают ряд вопросов: почему после каждого эпидсезона заболеваемость снижается только в апреле-июле, а уровень бессимптомной инфекции в этот период повышается? Почему ежегодно в августе начинается не характерный для РВИ летне-осенний подъём заболеваемости? Высокие показатели бессимптомной РВИ в апреле-июле возможно объяснить следующим:

1. После эпидсезона активную циркуляцию вирулентных вариантов ротавируса могут затруднять два фактора – повышение уровня иммунной прослойки населения и быстрая инактивация вируса при высоких температурах (см. ниже). Прекращение доминирования эпидемических штаммов увеличивает удельный вес в составе вирусных популяций слабо- или авирулентных вариантов вируса, вызывающих часть бессимптомных форм РВИ. Источником инфекции для новорожденных с бессимптомной РВИ, обусловленной асимптоматическими штаммами ротавируса, могут быть родители, старшие дети в семье или медицинский персонал, следовательно, эти штаммы циркулируют среди всего населения.

2. Миграция населения, туризм и отдых на курортах создают условия для обмена генотипами ротавирусов между территориями, особенно активного в период летних отпусков и каникул. Одним из примеров вероятного заноса инфекции является госпитализация в Ростове-на-Дону больных РВИ детей, заразившихся в августе на зарубежном курорте.

Таким образом, высокий уровень бессимптомной инфекции в межэпидемических периодах года может быть обусловлен увеличением разнообразия циркулирующих штаммов ротавируса – местными вирулентными генотипами (у иммунных лиц), заносом новых типов вируса и преобладанием авирулентных вариантов с их общей активной циркуляцией. Повышение гетерогенности вирусных популяций способствует образованию большого количества новых реассортантов и геновариантов возбудителя. Из этого следует вывод, что бессимптомные формы РВИ, которые значительно превосходят по своему количеству манифестные, являются основным резервуаром вирусного генофонда и средой, в которой происходят процессы формирования и иммунной селекции новых вариантов вируса, в том числе вирулентных. Возможно, что выявленное нами ранее циклическое развитие эпидемического процесса с периодами 2-2,5 месяца [4] вызвано сменой вирулентных вариантов вируса. Таким образом, бессимптомные формы играют главную роль в развитии эпидемического процесса инфекции.

Полученные результаты и выводы помогают понять причины сезонности РВИ. О причинах зимне-весенних подъёмов РВИ существуют самые разные точки зрения, предполагающие возможность снижения резистентности детей в сезон гриппа, влияние метеоусловий, водной или аэрозольной передачи возбудителя [1, 5]. С 1980-х годов известна зависимость уровня заболеваемости от температуры, что связывали с лучшей выживаемостью ротавируса при низких температурах. В настоящее время доминирует мнение о высокой устойчивости вируса (основанное на мониторинге стабильных вирусных маркеров), но многие данные свидетельствуют, что сроки его выживаемости

незначительны [4]. Поэтому преобладает контактно-бытовой путь передачи инфекции, который реализуется очень быстро и обеспечивает заражение детей в раннем возрасте, тогда как для длительной водной передачи характерна заболеваемость населения старше 3-х лет. Гарантированное безопасное водопотребление в Москве не снижает заболеваемость [6], что подтверждает отсутствие ротавируса в питьевой воде. Приведенные данные показывают, что сроки выживаемости ротавируса незначительны, особенно при высоких температурах. Вышеизложенное и полученные нами результаты позволяют предположить, что причины зимне-весенней сезонности РВИ заключаются в следующем:

- в гетерогенных вирусных популяциях постоянно присутствуют слабо- или авирулентные варианты ротавируса, которые преобладают в тёплый период года, вызывая бессимптомную инфекцию;

- каждый больной РВИ выделяет в тысячи раз большие количества ротавируса, чем бессимптомный вирусоноситель. Более массивная и длительная контаминация окружающей среды, повышая риск заражения, обеспечивает вирулентным штаммам значительное преимущество над авирулентными в распространении среди населения;

- ротавирус быстро инактивируется при летних температурах, что ограничивает активность передачи инфекции, снижая количество заражающихся (контактное число) любым циркулирующим штаммом до такого уровня, при котором его эпидемическое распространение затруднено. Подъёма заболеваемости не происходит;

- в холодный период года выживаемость ротавируса повышается, что создаёт условия для реализации преимущества вирулентных штаммов в распространении. Нарастающее число больных приводит к доминированию штамма и подъёму заболеваемости.

Важнейшую роль в распространении эпидемических вариантов ротавируса играют состояние специфического иммунитета населения и социальные условия. Вероятно, именно эти факторы оказывают решающее влияние на особенности заболеваемости на юге России. Ежегодно в августе-сентябре в Ростовской области, Краснодарском и Ставропольском краях регистрируется вторая волна РВИ, которая характерна только для этих регионов и в отдельные сезоны превышает зимне-весенние подъёмы [3]. Юг России отличается от других территорий страны очень большим летним притоком отдыхающих. Миллионы взрослых и детей заносят из других регионов страны новые для юга России генотипы ротавируса. Низкий уровень популяционного иммунитета к данным возбудителям и высокая плотность населения, значительная часть которого работает в сферах питания и обслуживания отдыхающих, обеспечивают активную передачу инфекции, достаточную для распространения вируса в летних условиях и подъёма заболеваемости. В крупных мегаполисах с интенсивной круглогодичной циркуляцией населения летних подъёмов РВИ не происходит, так как постоянный занос разных генотипов ротавируса поддерживает высокий уровень популяционного иммунитета.

Таким образом, обоснованное в работе предположение о широкой циркуляции авирулентных вариантов ротавируса дополняет представления о возбудителе и позволяет дать ответы на актуальные вопросы эпидемиологии, сезонности и развития эпидемического процесса РВИ.

Список литературы

1. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. СПб.: 2000. 272 с.
2. Новикова Н.А., Федорова О.Ф., Епифанова Н.В., Чупрова А.Б. G[P]-типы ротавируса группы А человека и их распространение в Нижнем Новгороде и Дзержинске в 1997-2005 гг. // Вопр. вирусол. – 2007.- №3. - С.19-23.

3. Подколзин А.Т., Курочкина Д.Е., Шипулин Г.А. Сезонные и территориальные особенности распределения заболеваемости ротавирусной инфекцией в РФ. //Эпидем. и инф. болезни. -2015.- №2. – С. 52-54.

4. Зарубинский В.Я., Ловердо Р.Г., Егоренкова И.Л. Вопросы эпидемиологической диагностики ротавирусной инфекции. //Эпидемиол. и инфекц. болезни. -2012. - № 1.- С. 30-34.

5. Сергевнин В.И., Вольдшмидт Н.Б., Сармометов Е.В. Сезонность эпидемического процесса ротавирусной инфекции и ее причины. //Эпидемиол. и вакцинопроф.- 2007.- № 3.- С. 35-38.

6. Филатов Н.Н., Линок А.В., Файзулов Е.Б. Некоторые особенности проявлений эпидемического процесса при острых кишечных инфекциях в Москве. //Журн. микробиол. – 2016.- № 1.- С. 17-21.

**Л.В.ИВАНОВА¹, Т.З.АРТЕМОВА¹, Е.К.ГИПП¹,
А.В.ЗАГАЙНОВА¹, Т.Н.МАКСИМКИНА¹,
А.В.КРАСНЯК¹, С.А.ШУСТОВА¹, Л.М. ЧЕРНЫШЕВА¹,
П.В.ЖУРАВЛЕВ², В.В. АЛЕШНЯ²,
ЛЮДМИЛА МАНЯ РАЙКОВИЧ БЛЕЙЗЕР³,
ЖАК СИПС³, СОНЯ ХЕРТЕРИХ³, БРЕТ БРУИН³,
С.Н.ГУБИН⁴, Н.А.БРЫНЗЫНЮК⁴**

¹ФГБУ «НИИ ЭЧ И ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрав России, Москва, ²ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, ³Фирма IDEXX Laboratories, Inc (США), ⁴Компания ООО «Симедика РУ»

**IVANOVA¹ L.V., ARTYEMOVA¹ T.Z., GIPP E.K.,
ZAGAINOVA¹ A.V., MAKSIMKINA¹ T.N., KRASNYAK¹ A.V.,
SHUSTOVA¹ S. A., P.V.ZHURAVLEV², V.V.ALESHNYA²,
LYUDMILA MANIA RAJKOVIC BLEJZER³, JACQUES СИПС³,
SONIA ХЕРТЕРИХ³, BRET BRUIN³,
GUBIN⁴ S. N., BRAINZYK⁴ N. A.**

¹Research Institute of Ecology and Environmental Hygiene in the name of A.N. Sysin of the Russian Ministry of Health;

²FBUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rosпотребнадзор, ³Company IDEXX Laboratories, Inc (USA), ⁴Company, ООО Simedika RU

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТ-СИСТЕМ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ УСКОРЕННОГО
ВЫПОЛНЕНИЯ САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПИТЬЕВЫХ
ВОД НА ТЕРРИТОРИИ РФ**

**THE EFFECTIVENESS OF TEST-SYSTEMS INTENDED FOR THE ACCELERATED
IMPLEMENTATION OF SANITARY-MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF DRINKING
WATER IN THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION".**

Аннотация. Результаты исследований по оценке эффективности альтернативного метода исследования питьевой воды с использованием тест-систем IDEXX на соответствие с референтными методами, используемыми на территории РФ, показали, что данный метод по эффективности не уступает референтным методам исследования воды.

Сравнительная оценка методов посева мембранной фильтрации и тест-систем IDEXX показала сопоставимость полученных результатов, как при исследовании загрязненной воды с естественными микробиоценозом, так и воды модельных водоемов, инфицированных суточными культурами тест-микрорганизмов.

В процессе испытания метода установлено, что альтернативный метод IDEXX позволяет: провести объективный качественный и количественный анализ воды; сократить время проведения исследований и быстро получить окончательный ответ за 24 часа от начала посева, так как он исключает проведение последующих пересевов и других дополнительных манипуляций (определения оксидазной активности бактерий, ферментации углеводов, образования индола и других) для подтверждения принадлежности к данной группе микроорганизмов. На основании проведенных исследований установлено, что подтверждение результатов анализа проводить не требуется. Метод IDEXX имеет ограничения.

Ключевые слова: методы контроля, вода, тест-системы

Abstract: Results of studies evaluating the effectiveness of alternative research method of drinking water using test kits IDEXX in accordance with the reference methods used in Russia, showed that this method is as effective as the reference methods of water analysis. Comparative assessment of methods of sowing membrane filtration and test systems IDEXX showed comparability of the results, as in the study of contaminated water with natural microbiocenoses and model of water ponds infected with daily cultures of test microorganisms. In the process of testing the method it is established that an alternative method IDEXX allows: to carry out objective qualitative and quantitative analysis of water; reduce time to conduct research quickly and get the final answer in 24 hours from the start of sowing, as it excludes subsequent passages and other additional manipulations (definition oxidase activity of bacteria, fermentation of carbohydrates, formation of indole, and others) for confirmation of belonging to this group of microorganisms. On the basis of the conducted researches it is established that confirmation of the results of the analysis carried out is not required. IDEXX method has limitations. Results of studies evaluating the effectiveness of alternative research method of drinking water using test kits IDEXX in accordance with the reference methods used in Russia, showed that this method is as effective as the reference methods of water analysis. Comparative assessment of methods of sowing membrane filtration and test systems IDEXX showed comparability of the results, as in the study of contaminated water with natural microbiocenoses and model of water ponds infected with daily cultures of test microorganisms. In the process of testing the method it is established that an alternative method IDEXX allows: to carry out objective qualitative and quantitative analysis of water; reduce time to conduct research quickly and get the final answer in 24 hours from the start of sowing, as it excludes subsequent passages and other additional manipulations (definition oxidase activity of bacteria, fermentation of carbohydrates, formation of indole, and others) for confirmation of belonging to this group of microorganisms. On the basis of the conducted researches it is established that confirmation of the results of the analysis carried out is not required. IDEXX method has limitations.

Key words: control methods, water test system

Введение. В связи с переходом практики санитарно-гигиенического контроля объектов окружающей среды (ООС) на новые критерии оценки качества и необходимости их гармонизации с международными подходами требуется дальнейшее совершенствование существующей методической базы контроля за циркуляцией возбудителей водообусловленных инфекций и их индикаторов в водных объектах в направлении повышения чувствительности, точности, экспрессности, эпидемической надёжности методов, их соответствия международным стандартам.

Разработка ускоренных методов бактериологического контроля качества воды является одной из главных задач в профилактике инфекций, связанных с водным фактором передачи возбудителя. В связи с этим внедрение в практику простого и быстрого метода определения в воде индикаторных и потенциально-патогенных бактерий следует считать актуальным вопросом. Одним из таких методов является анализ питьевой воды с использованием тест-систем IDEXX Laboratories (США) (далее IDEXX). Эксклюзивным представителем фирмы производителя в России является компания ООО «Симедика РУ».

Отличительной особенностью методов IDEXX является воспроизводимость, позволяющая получать стабильные результаты при использовании одного и того же тест-набора на протяжении всего срока его годности. Использование тест-систем IDEXX сокращает время на подготовку и проведение процедуры анализа, метод проведения исследования элементарен. Реагенты наборов IDEXX готовы для использования и нуждаются только в доведении до комнатной температуры перед исследованием.

Для внедрения IDEXX в практику лабораторного контроля в Российской Федерации (РФ) необходимо проведение сравнительной оценки эффективности IDEXX с действующими в настоящее время референтными методами определения уровня бактериального загрязнения воды различного назначения, что и явилось целью работы.

Объекты и методы.

Объект исследования – питьевая вода, вода поверхностных водоемов (река Москва) и вода, расфасованная в емкости, модельные водоемы.

Методы определения индикаторных микроорганизмов в различных водах проводили в соответствии с принятыми в РФ действующими методическими документами водно-санитарного законодательства: МУК 4.2. 1018-01 «Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды»; МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов; МУ 2.1.4.1184-2002 «Методические указания по внедрению и применению Санитарных правил и норм СанПиН 2.1.4.1116-2002 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества». Методы определения индикаторных микроорганизмов в воде с использованием тест-систем IDEXX производства фирмы IDEXX Laboratories, Inc (США) основаны на использовании хромогенных питательных сред для выращивания и идентификации бактерий проводили в соответствии с предоставленными фирмой инструкциями.

В качестве тест-микроорганизмов использовались музейные штаммы *Escherichia coli* 1257, *Pseudomonas aeruginosa* 10145 ATCC, *Pseudomonas fluorescens* ATCC №948, *Enterococcus faecalis* 29212 ATCC, *Enterococcus faecium* 7171, *Citrobacter freundii* 101/57, *Enterobacter cloacae* ГИСК А-186 В-4982, *Klebsiella pneumoniae subsp. ATCC 700603*, полученные из коллекции музея живых культур ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича Роспотребнадзора и ФБУН ГНЦ ПМБ г. Оболенска, обладающие типичными морфологическими, культуральными, биохимическими и серологическими свойствами.

Результаты.

Результаты исследований по оценке эффективности альтернативного метода исследования питьевой воды с использованием тест-систем производства фирмы IDEXX Laboratories, Inc (США) на соответствие гигиеническим требованиям по микробиологическим показателям по сравнению с референтными методами, используемыми на территории РФ, показали, что данный метод по эффективности не уступает референтным методам исследования воды. Разработанные для каждого микроорганизма тест-системы с соответствующими хромогенными средами позволяют не только качественно (да – нет), но и количественно определять КОЕ/100 мл пробы: колиформные бактерии по изменению цвета среды в лунках; *E. coli* - по числу флюоресцирующих лунок из лунок с измененным цветом среды, характерным для колиформных бактерий; энтерококков – на тест системе Enterolert DW изменению цвета среды в лунках; *P. aeruginosa* - по флюоресценции лунок на тест- системе Pseudolert.

Сравнительная оценка методов посева мембранной фильтрации и тест-систем IDEXX показала сопоставимость полученных результатов, как при исследовании загрязненной воды с естественными микробиоценозом, так и воды модельных водоемов, инфицированных суточными культурами тест-микроорганизмов. Полученные отклонения незначительны, находятся в пределах допустимых колебаний различия средних величин.

Выводы. В процессе испытания метода установлено, что альтернативный метод IDEXX позволяет:

1. Провести объективный качественный и количественный анализ воды;
2. Сократить время проведения исследований и быстро получить окончательный ответ за 24 часа от начала посева, так как он исключает проведение последующих пересевов и других дополнительных манипуляций (определения оксидазной активности бактерий, ферментации углеводов, образования индола и других) для подтверждения принадлежности к данной группе микроорганизмов;
3. На основании проведенных исследований установлено, что подтверждение результатов анализа проводить не требуется.
4. Установлены ограничения альтернативного метода: - позволяет количественно исследовать качество воды с небольшим уровнем загрязнения – не более 200 КОЕ/100 см³, т.е может быть рекомендован для количественного анализа питьевой воды и качественного анализа для исследования поверхностных водоисточников; - метод требует дополнительного оснащения лаборатории специальным оборудованием производства США (ТЕСТ-СИСТЕМЫ, реактивы, аппарат для запаивания тест-системы, аппарат, оснащенный УФ-лампой).

**Ю.Н.КАСЬКОВ¹, Ю. И.ПОДКОРЫТОВ¹,
Д. Ш.БАРЛЫЕВ², В.И.ЧИРНИЙ³**

¹Управление Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту, Москва;
²Северо-Кавказский территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по
железнодорожному транспорту, Ростов-на-Дону;
³Крымская противочумная станция, Симферополь

*JU.N.KAS'KOV¹, JU.I. PODKORYTOV¹,
D.SH .BARLYEV², V.I.CHIRNIJ³*

¹Upravlenie Rospotrebnadzor Rail Transport, Moscow;
²Severo Caucasus territorial department of Rospotrebnadzor Rail Transport,
Rostov-on-Don;
³Anti-Plague Station in Crimea, Simferopol.

К ВОПРОСАМ САНИТАРНО-ПАЗАРИТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПО ОБЪЕКТАМ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА НА ЮГЕ РОССИИ

TO ISSUES OF SANITARY PARASITOLOGY MONITORING AT THE SITES OF RAILWAY TRANSPORT IN THE SOUTH OF RUSSIA

Аннотация. При исследовании за 2013-2015 годы по железнодорожному транспорту России: в 705 пробах питьевой воды из разводящей сети водопроводов возбудителей паразитозов не выявлено; пробы почвы на территории детских учреждений (площадок) не соответствовали гигиеническим нормативам в 0,7±0,2% случаев; из числа зарегистрированных паразитозов. доля протозоозов составляет 23,3±0,8%, гельминтозов – 76,7±0,8%. Средний показатель заболеваемости (на 100 тыс. нас.) составляет: по лямблиозам – 11,09, по аскаридозам – 7,77, по описторхозам – 12,91, по энтеробиозам – 13,62. Значительная доля паразитозов регистрируется среди детей, посещающих детские дошкольные учреждения. На территории Крымского полуострова, в разные годы, выявлены личинки трематод в мидиях, добытых в районе Севастополя и среди обитающих в Крыму желтогорлых мышей (*Apodemus flavicollis*), а также значительная зараженность собак возбудителями паразитозов.

Ключевые слова: железнодорожный транспорт; паразитарные болезни человека; лабораторные исследования по обнаружению возбудителей паразитозов в внешней среде

Abstract. As a result of researches for 2013-2015 on railway transport of Russia: in 705 tests of drinking water from the parting network of water supply systems of activators of parazitoz it wasn't revealed; tests of the soil in the territory of platforms for rest of children didn't correspond to hygienic standards in 0,7±0,2% of cases; from among the registered parazitoz, the share protozoocall makes 23,3±0,8%, helminthoses – 76,7±0,8%. The of incidence (on 100 thousand population) makes: on lyamblioza – 11,09, on askaridoza – 7,77, on opistorkhoza – 12,91, on enterobioza – 13,62. The high share of parazitoz is registered among the children visiting preschool institutions. In the territory of the Crimean peninsula, in different years, larvae Trematoda in the mussels, taken near Sevastopol, are revealed. Trematoda are found also at, living in the Crimea, the yellow-mice (*Apodemus flavicollis*). In the cities of the Crimea there is a high infestation of dog agents of parasitic diseases.

Key words: railway transport; human parasitic diseases; laboratory tests to detect pathogens parasitosis in environment.

Актуальность профилактики паразитарных заболеваний сохраняется, как во всем мире, так и Российской Федерации. В мире зарегистрировано около 250-270 видов паразитирующих у человека гельминтов. На территории России встречаются 70 видов, широко распространены около 30 видов, подлежат официальной регистрации 12 видов [1]. По данным Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии, «общие тенденции снижения первичной заболеваемости биогельминтозами в целом по Российской Федерации за последние 11 лет статистически незначимы, из них основная доля (77%) принадлежит описторхозу, 20% - дифиллоботриозу, заболеваемость теринаринхозом, эхинококкозом, тениозом, клонорхозом и трихинеллезом вместе составляет менее 3%» [2].

Целью настоящего исследования являлось проведение анализа современного состояния заболеваемости паразитами и загрязненности окружающей среды возбудителями паразитозов по объектам железнодорожного транспорта на юге России.

Материалы и методы. В работе использованы материалы данных официальной государственной статистической отчетности органов и учреждений Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту за 2013-2015 годы: по паразитарным заболеваниям (форма №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») и по паразитологическим лабораторным исследованиям проб, забранных на некоторых объектах окружающей среды, (форма № 18 «Сведения о санитарном состоянии объектов...»). Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами: с вычислением показателей процентов и их достоверности ($P \pm m_p\%$), где $m_p = \pm \sqrt{P * (100 - P) / N}$, при N – количество наблюдений. Достоверность определяли с использованием t-критерия Стьюдента, которую считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

По данным федерального госсанэпиднадзора по железнодорожному транспорту Российской Федерации за 2013-2015 годы, из числа источников централизованного водоснабжения на объектах железнодорожного транспорта: $15,1 \pm 2,6\%$ поверхностных источников не отвечало санитарно-эпидемиологическим требованиям, из последних $85,7 \pm 6,6\%$ - из-за отсутствия зон санитарной охраны; не отвечают санэпидтребованиям $11,8 \pm 0,7\%$ подземных источников, из них $53,5 \pm 3,3\%$ - из-за отсутствия зон санитарной охраны. По Северо-Кавказской железной дороге: только 3 поверхностных источника – все отвечают санэпидтребованиям: из 111 подземных источников – $7,2 \pm 2,4\%$ не отвечают санэпидтребованиям, все из-за отсутствия зон санитарной охраны.

При лабораторном исследовании проб воды за 2013-2015 годы по объектам железнодорожного транспорта России, не отвечали санэпидтребованиям: из поверхностных источников - по микробиологическим показателям $11,6 \pm 1,1\%$, по паразитологическим – $4,8 \pm 1,4\%$; из подземных источников – по микробиологическим показателям не отвечали санэпидтребованиям $5,2 \pm 0,2\%$, по паразитологическим показателям - возбудителей паразитозов не выявлено. По Северо-Кавказской железной дороге, не отвечали санэпидтребованиям по микробиологическим показателям из поверхностных источников - $67,6 \pm 7,9\%$ проб, из подземных источников – $7,2 \pm 0,8\%$; при исследовании воды по паразитологическим показателям в пробах из поверхностных источников возбудителей паразитозов не выявлено. Паразитологические исследования проб воды из подземных источников за 2013-2015 годы не проводили. При исследовании 705 проб воды из распределительной сети по железнодорожному транспорту возбудителей паразитозов не выявлено.

При паразитологическом исследовании почвы на территориях детских учреждений и детских площадок за 2013-2015 годы, в целом по объектам железнодорожного

транспорта не соответствовали гигиеническим нормативам $0,7 \pm 0,2\%$ исследованных проб, по детским объектам Северо-Кавказской железной дороги, при исследовании за тот же период 221 пробы почвы, несоответствие гигиеническим нормативам не выявлено.

Из общей суммы паразитарных заболеваний, зарегистрированных по объектам железнодорожного транспорта России, на долю протозоозов приходится $23,3 \pm 0,8\%$, на долю гельминтозов – $76,7 \pm 0,8\%$. Из числа протозоозов $98,4 \pm 0,4\%$ составляют лямблиозы. Средний (за 2013-2015 гг.) показатель заболеваемости лямблиозами по железнодорожному транспорту составил 11,09 (на 100 тыс. нас.), который значительно ниже, чем в целом по Российской Федерации (38,62 на 100 тыс. нас. за 2014 год). Лямблиозы в $93,3 \pm 0,8\%$ регистрируются среди детей от 0 до 14 лет. Наибольшее число случаев приходится на детей от 3 до 6 лет ($60,0 \pm 5,2\%$), при этом среди детей этого возраста $57,8 \pm 5,2\%$ лямблиозы регистрируются у детей посещающих детские дошкольные учреждения (ДДУ). Среди прочих протозоозов за 2013-2015 годы на объектах железнодорожного транспорта среди взрослого населения регистрировались: токсоплазмоз – 2 случая и амебиаз – 3 случая. Из числа гельминтозов преимущественно регистрируются энтеробиозы ($36,8 \pm 0,9\%$), описторхозы ($34,8 \pm 0,9\%$) и аскаридозы ($21,0 \pm 0,7\%$). Другие гельминтозы регистрируются в единичных случаях. От общего количества зарегистрированных гельминтозов на долю детей от 0 до 17 лет приходится $39,5 \pm 0,9\%$. Описторхозы выявляются в основном ($99,6 \pm 0,1\%$) среди взрослого населения, при показателе заболеваемости 12,91 (на 100 тыс. нас.). Однако единичные случаи описторхозов регистрируются и среди детей ($0,4 \pm 0,2\%$), в том числе и среди детей посещающих ДДУ ($0,2 \pm 0,1\%$). Общий показатель заболеваемости энтеробиозами составляет 13,62 (на 100 тыс. нас.). При этом на долю детей от 0 до 17 лет приходится $81,6 \pm 1,2\%$ случаев, из последних: на возраст 1 - 2 года – $13,9 \pm 1,1\%$; на возраст от 3 до 6 лет – $49,5 \pm 1,6\%$, среди детей посещающих ДДУ – $22,6 \pm 1,4\%$. Общий показатель заболеваемости аскаридозами составляет 7,77 (на 100 тыс. нас.). На долю детей от 0 до 17 лет приходится $43,3 \pm 1,9\%$ случаев, из последних: на возраст 1 - 2 года – $5,7 \pm 1,4\%$; на возраст от 3 до 6 лет – $86,8 \pm 2,0\%$, среди детей посещающих ДДУ – $85,4 \pm 2,1\%$ случаев. Среди прочих гельминтозов за 2013-2015 годы на объектах железнодорожного транспорта России регистрировались: дифиллоботриоз – 109; токсокароз – 64; эхинококкоз – 14; тениоз – 13; трихинеллез – 7; трихоцефалез – 5; дирофиляриоз – 5; клонорхоз – 4; гименолепидоз – 4; альвеококкоз – 2.

По Северо-Кавказской железной дороге за 2013-2015 годы, паразитозы зарегистрированы в единичных случаях и только среди взрослого населения. По объектам Северо-Кавказской железной дороги зарегистрированы: в 2013 году – лямблиоз – 9 случаев, аскаридоз и эхинококкоз – по одному случаю; в 2014 году – лямблиоз – 9 случаев, аскаридоз, энтеробиоз, токсокароз и дирофиляриоз – по одному случаю; в 2015 году – только лямблиоз – 8 случаев, другие паразитозы не зарегистрированы.

Вызывает определенный интерес современное состояние заболеваемости паразитозами в Республике Крым и по объектам железнодорожного транспорта в Республике Крым, в частности. По имеющимся данным, и в прошлые годы проводились значительные исследования по изучению распространенности возбудителей паразитарных заболеваний на территории Крымского полуострова. Так, А.В. Долгих (1969) сообщает, что при исследовании 22835 особей 42 видов моллюсков, у 1835 ($8,0\%$) моллюсков зарегистрированы личинки трематод 38 видов. Экспериментально доказано, что у мидий, добытых в районе Севастополя, выявлены личинки трематод (*Parvatrema timondavidi*) [3]. В то же время Д.Д. Завалеева (1969) показала, что при исследовании (в период 1967-1968 годы) у желтогорлых мышей, обитающих в Крыму, в $29,1\%$ случаев обнаружены трематоды 7 видов [4]. По данным Н.В. Воложаниновой (2013), при изучении

эпизоотической ситуации паразитарных болезней собак в условиях городов Крыма было установлено, что среди всех заболеваний у собак паразитозы занимают 20%, из последних у 50% обследованных собак диагностировали эндопаразитозы. Они были представлены токсокарозом (до 31%), токсокарозом (до 28%), дипилидиозом (18-25%), унцинариозом (7-8%), анкилостомозом (6%), трихуриозом и тениидозами (3-4%). Протозойные болезни регистрировали у 10-15% собак, из них изоспороз - у 54-55%, бабезиоз - у 45-46% [5].

Обсуждение.

Результаты исследования свидетельствуют, что значительная доля источников централизованного питьевого водоснабжения не отвечают санитарно-эпидемиологическим требованиям, в основном из-за отсутствия зон санитарной охраны: поверхностные - 85,7±6,6%, подземные – 53,5±3,3%. При этом возбудители паразитозов выявляли только в пробах воды из поверхностных источников 4,8±1,4%; в пробах воды из подземных источников и из распределительной сети они не выявлены. Это позволяет полагать, что основными источниками возбудителей паразитозов являются другие объекты окружающей среды. Преимущественная доля паразитарных заболеваний приходится на детское население: лямблиозы – 93,3±0,8%, энтеробиозы – 81,6±1,2%, аскаридозы – 43,3±1,9%.

Таким образом, вопросы профилактики паразитарных заболеваний на объектах железнодорожного транспорта России, особенно среди детей, посещающих детские дошкольные учреждения, продолжают оставаться актуальными. Прослеживается необходимость проведения регулярных паразитологических обследований и дегельминтизации детей, поддержания надлежащего санитарно-эпидемиологического режима в детских дошкольных учреждениях. В организации эпидемиологического надзора за паразитарной заболеваемостью чрезвычайно важным моментом является проведение текущего и ретроспективного анализов повышенной заболеваемости паразитозами и паразитологического состояния окружающей среды на конкретных объектах с определением путей и методов организации профилактических мероприятий.

Список литературы.

1. Антропонозы -как постоянный фактор среды обитания человека [Электронный ресурс] // Режим доступа: URL: <http://www.iemrams.spb.ru/russian/ecologru/antropnoz.htm> (дата обращения: 20.06.2016).
2. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Разработка новых подходов к эпидемиологическому анализу заболеваемости паразитарными болезнями // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период. Тезисы докладов Всероссийской конференции «» (25-26 сентября 2013 г., Тюмень). Тюмень, 2013. -С. 161-165.
3. Долгих А.В. Некоторые итоги работ по изучению гельминтофауны моллюсков Черного моря // Проблемы паразитологии. Труды VI научной конференции паразитологов УССР / Отв. редактор академик АН УССР А.П. Маркевич. Киев, изд-во «Наукова думка», 1969. -Часть I. -С. 96-97.
4. Завалева Д.Д. К изучению гельминтофауны желтогорлой мыши (*Apodemus flavicollis melch.*) Крыма. // Проблемы паразитологии. Труды VI научной конференции паразитологов УССР / Отв. редактор академик АН УССР А.П. Маркевич. Киев, изд-во «Наукова думка», 1969. -Часть I.- С. 99-100.
5. Воложанинова Н.В. Эпизоотическая ситуация по паразитарным болезням собак в городах Крыма // Научные труды Южного филиала Национального университета биоресурсов и природопользования Украины "Крымский агротехнологический университет" Серия: ветеринарные науки. – 2013.- Вып. 155.- С. 59-63.

**Е.В.КОВАЛЕВ, С.А.НЕНАДСКАЯ,
Н.В.ЛЕОНЕНКО, Г.В.ПОРТНОВА**

Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону

*E.V.KOVALEV, S.A. NENADSKAYA,
N.V.LEONENKO, G.V.PORTNOVA*

The Administration of Rospotrebnadzor in the Roston Region, Rostov-on-Don

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF HELMINTHIASES AT ROSTOV REGION

Аннотация: представлен анализ заболеваемости паразитарными болезнями на территории Ростовской области.

Всего в 2015 году зарегистрировано 9173 случая (215,0 на 100 тыс. населения) паразитарных больных. Среди гельминтозов удельный вес контактных инвазий составляет 61,6 %, геогельминтозов 1,6 %, биогельминтозов 0,2 %. Для поддержания благополучной эпидемиологической обстановки необходимо продолжить проведение мероприятий, требующих совместных усилий медицинских, ветеринарных структур, а также коммунальных служб.

Ключевые слова: паразитарные болезни, контактные инвазии, геогельминтозы, биогельминтозы, малярия.

Abstract. Analysis of parasitic diseases sick rate at Rostov region is given. 9173 cases of parasitic sick patients are registered (215,0 on 100 thousand of population) in 2015. Among helminthiases there are: 61,6 % contact invasion, 1,6 % geohelminthiases, 0,2 % biohelminthiases. To support well-being epidemiological situation it is necessary to continue holding joint measures from medical, veterinary and communal services .

Key words: parasitic diseases, contact invasion, geohelminthiases, biohelminthiases, malaria.

В 2015 году в Ростовской области было зарегистрировано 9173 случая (215,0 на 100 тыс. населения) паразитарных больных. В структуре паразитарных заболеваний на долю гельминтозов приходится 63,5 %, протозоозов 5,7 %, заразных кожных заболеваний 30,8 %.

Среди гельминтозов удельный вес энтеробиоза составляет 61,6 %, геогельминтозов 1,6 %, биогельминтозов 0,2 %.

Энтеробиоз остается самым распространенным контактным гельминтозом и регистрируется в основном среди детского населения, показатель заболеваемости которого составил 748,2 на 100 тыс. населения, что на 8,8 % выше уровня 2014 года (687,8). Остается высокой заболеваемость среди детей организованных коллективов, преимущественно посещающих школы и детские дошкольные образовательные учреждения. Рост заболеваемости энтеробиозом среди школьников 7-14 лет составил 4,7 % (1060,5 против 888,6), детей, посещающих дошкольные образовательные учреждения – 19,3 %.

Мероприятия по профилактике энтеробиоза были направлены на выявление и дегельминтизацию источника инвазии, контроль за соблюдением противоэпидемического режима и эффективностью проведенных мероприятий в детских учреждениях, охрану окружающей среды от загрязнения возбудителями паразитарных болезней, воспитание навыков личной гигиены у детей и взрослых, санитарно-просветительную работу.

Среди геогельминтозов отмечается рост заболеваемости аскаридозом на 13,2 % с 2,88 в 2014 году до 3,26 в 2015 году. Болеют преимущественно дети: показатель заболеваемости среди детей до 14 лет составил 14,82 на 100 тысяч, среди взрослых – 1,26 на 100 тыс. населения. Доля городских жителей, пораженных аскаридозом – 62,6 %.

Отмечено снижение заболеваемости токсокарозом в 1,5 раза с 0,35 в 2014 году до 0,23 в 2015 году. Случаи заболевания регистрировались в основном среди городских жителей (80,0 %). На долю детей до 14 лет приходится 60 %.

Мощным фактором распространения геогельминтозов служит загрязнение окружающей среды яйцами гельминтов. В 2015 году выявлено значительное обсеменение яйцами геогельминтов почвы территории области, так, из 3871 отобранной пробы, выявлено 38 нестандартных (0,9 %), удельный вес яиц токсокар составил 34,2 %, аскарид – 71,1 %, власоглава – 7,9 %.

Биогельминтозы в Ростовской области регистрируются на спорадическом уровне.

В 2015 году заболеваемость населения тениаринхозом увеличилась в 2,6 раза и составила 0,23 на 100 тыс. населения, против 0,09 в 2014 году. Все случаи (10) регистрировались среди взрослого населения на 4-х территориях области (г. Ростов-на-Дону, Волгодонской, Пролетарский, Сальский районы). Причиной заражения послужило употребление в пищу сырого фарша и мяса, прошедшего недостаточную термическую обработку.

Заболеваемость дифиллоботриозом увеличилась с 2 до 7 случаев (0,05 против 0,16). Заболеваемость регистрировалась на 4-х территориях области с максимальным числом заболевших в г. Волгодонске (3), где областной показатель заболеваемости превышен в 11 раз.

Снизилось число больных описторхозом с 5 случаев (0,12) в 2014 году до 3 случаев (0,07) в 2015 году. Все больные выявлены при обращении за медицинской помощью.

Причиной заражения послужило употребление в пищу недостаточно термически обработанной рыбы, выловленной заболевшими в реках области.

Выявлено 2 случая эхинококкоза (0,05 на 100 тыс. населения), против 6 (0,14) в 2014 году. Во всех случаях отмечалась локализация кист в печени. Больные выявлены при обращении за медицинской помощью. Диагноз «эхинококкоз» установлен на основании инструментальных данных (УЗИ, КТ) и в одном случае серологической диагностики.

Протозоозы в области представлены лямблиозом, криптоспориозом, токсоплазмозом.

Отмечается снижение заболеваемости лямблиозом на 8,2 %. Заболеваемость в 59,4 % случаев формировалась за счет детей до 14 лет, регистрировалась во всех возрастных группах. Среди детей до 2-х лет выявлено 26 случаев лямблиоза (19,15 на 100 тыс. населения) на 11 территориях области, от 3 до 6 лет – 131 (74,81 на 100 тыс. населения) на 20 территориях области. Максимальная заболеваемость лямблиозом среди детей приходится на возраст от 7 до 14 лет – 154 случая или 48,61 на 100 тыс. населения.

Зарегистрировано 2 случая заболевания токсоплазмозом 0,05 на 100 тыс. населения в г. Ростове-на-Дону, против 1 (0,02) в 2014 году. Всего за 5 лет зарегистрировано 8 случаев токсоплазмоза, показатель 0,19 на 100 тыс. населения.

В соответствии с санитарным законодательством Управлением осуществляется санитарно-паразитологический мониторинг объектов окружающей среды, в том числе сточных вод, прошедших очистку на очистных сооружениях канализации. Из 1394 проб сточных вод и иловых осадков, отобранных на паразитологические показатели, 35 (2,5 %) не отвечают гигиеническим нормативам (2014 г. – 1,6 %). В 42,8 % исследований выявлены цисты лямблий, в 11,4 % - яйца токсокар, в 60,0 % - яйца аскарид.

В области дегельминтизация сточных вод осуществляется на эффективно работающих канализационных очистных сооружениях механической и биологической очистки в гг. Ростове-на-Дону, Волгодонске, Таганроге, Азове и др., дегельминтизация их иловых осадков с помощью растворов овицидных препаратов (Тиазон, Пуrolат Бингсти) в гг. Миллерово, Таганроге, Каменске-Шахтинском, Донецке, п. Чертково.

В результате ужесточения требований к руководителям объектов ВКХ по обеспечению дезинвазии сточных вод и их осадков, за истекший период 2016 года паразитарное загрязнение иловых осадков не выявлено.

В Ростовской области не регистрировались случаи малярии с местной передачей и летальные исходы от малярии. В 2015 году было зарегистрировано 4 завозных случая малярии (0,09 на 100 тыс. населения), что выше уровня 2014 года в 4 раза – 1 случай (0,02).

По видовому составу преобладала тропическая малярия (75,0 %). Случаи малярии были завезены из Анголы, Южного Судана, Танзании жителями Ростовской области, работавшими по контракту в странах Африки и туристами из Индии (о. Гоа). Кроме этого, отмечалась регистрация раннего рецидива трехдневной малярии у студентки ГБОУ ВПО РостГМУ РФ, прибывшей после каникул из Индии.

Управлением принимаются меры по недопущению возникновения случаев малярии с местной передачей.

Первоочередными задачами остаются:

- своевременное выявление, госпитализация и лечение больных малярией;
- обеспечение медицинских организаций необходимым запасом противомаларийных препаратов;
- информирование выезжающих в тропические страны о возможности заражения и необходимости соблюдения мер профилактики;
- организация качественного проведения ларвицидных обработок на территории области.

Для поддержания благополучной эпидемиологической обстановки необходимо продолжить проведение мероприятий, требующих совместных усилий медицинских, ветеринарных структур, а также коммунальных служб.

Список литературы:

1. Форма статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 2016 год.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ростовской области в 2015 году».

*Д.С.КОЛПАКОВ¹, Е.В.КОВАЛЕВ³,
А.В.ШЕМШУРА², Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА¹,
А.Г.СУЛАДЗЕ¹, Э.А.ЯГОВКИН¹*

¹ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

²ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД»,
Краснодар

³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека по Ростовской области

*D.S. KOLPAKOV¹, E.V. KOVALYOV³,
A.V. SHEMSHURA², T.I. TVERDOHLEBOVA¹,
A.G. SULADZE¹, E.A. YAGOVKIN¹*

¹Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor,
Rostov-on-Don

²State-financed Healthcare Institution "Clinical Centre for Prevention and Control of AIDS" of
the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Territory, Krasnodar

³The Administration of Rospotrebnadzor in the Roston Region, Rostov-on-Don

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ
ЭНТЕРОВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2013 Г.

USE OF MOLECULAR AND GENETIC METHODS OF RESEARCH FOR DEFINITION OF
NUCLEOTIDE SEQUENCES OF THE ENTEROVIRUSES, CIRCULATING IN THE
ROSTOV REGION IN 2013.

Аннотация. В современных исследованиях выявление возбудителей инфекционных заболеваний методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени является распространенным и наиболее точным. Однако в некоторых случаях, как, например, при мониторинге энтеровирусной (неполио) инфекции, для повышения точности определения генотипического пейзажа возбудителя используется метод секвенирования нуклеотидных последовательностей. В настоящей статье рассматривается данный метод для определения генотипа возбудителя и проведения эпидемиологического анализа в связи с подъемом заболеваемости населения Ростовской области энтеровирусной (неполио) инфекцией в 2013 году.

Ключевые слова: энтеровирус, секвенирование, ДНК, РНК, ПЦР, BLAST

Annotation.

In modern researches identification of causative agents of infectious diseases by method of polymerase chain reaction with detection in real time is widespread and the most exact. However, in certain cases, such as, monitoring enteroviral infections, the method of a DNA/RNA sequencing is used for accuracy of definition of the causative agents' genotypical variety. In the present article this method for definition of the causative agents' genotype and carrying out the epidemiological analysis in connection with raising of morbidity of the Rostov region population enteroviral infection in 2013 is considered.

Keywords: enterovirus, sequencing, DNA, RNA, PCR, BLAST

Введение. В настоящее время молекулярно-биологические методы, благодаря скорости и достоверности получаемых результатов, стали широко использоваться для диагностики инфекционных заболеваний, особенно вирусной этиологии. Не менее важным является применение молекулярных методов в эпидемиологической практике (молекулярной эпидемиологии), так как эти подходы позволяют проводить мониторинговые исследования, проследить эпидемиологические связи между инфекционными очагами, выявлять источники и пути распространения возбудителей. Наибольший интерес представляет использование молекулярных методов в изучении вспышечной заболеваемости, в том числе вызванной энтеровирусной (неполио) инфекцией.

Цель. Определение генетических характеристик штаммов энтеровирусов человека с последующим использованием полученных результатов при выяснении обстоятельств прослеженного в 2013 г. роста заболеваемости населения Ростовской области энтеровирусной (неполио) инфекцией.

Материалы и методы. В 2013 г. было обследовано 585 человек для выявления РНК энтеровирусов всех типов методом полимеразной цепной реакции. В это число вошли больные (123 человека), контактные дети из детских учреждений (329 человек) и персонал детских учреждений (133 человека). Объектами настоящего исследования являлись нестерильные типы клинического материала: мазок (смыв) из ротоглотки и носоглотки, образцы фекалий.

Для лабораторного подтверждения энтеровирусной инфекции использовалась полимеразная цепная реакция (ПЦР) с гибридизационной-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (Real time) [1].

Сначала все поступившие образцы исследовались на наличие РНК энтеровирусов всех типов (с использованием тест-системы «АмплиСенс® Enterovirus-FL») ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Из числа всех обследованных лиц (585 человек) в 199 случаях была обнаружена РНК энтеровирусов всех типов.

Далее 199 образцов с положительным результатом в скрининговом обследовании были исследованы на наличие РНК энтеровирусов 71 типа (с использованием тест-системы «АмплиСенс® Enterovirus 71-FL» ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

Из 199 образцов в 74 случаях была обнаружена РНК энтеровирусов 71 типа. Соответственно, в 125 случаях установить тип вируса не удалось. Для уточнения генотипа данных 125 образцов, а также для проведения эпидемиологического расследования был использован метод секвенирования по Сенгеру [2,3].

Для секвенирования были отобраны 74 образца с положительным результатом в скрининговом обследовании на наличие РНК энтеровирусов, из них 32 образца показали положительный результат на наличие РНК энтеровирусов 71 типа, и 42 образца, генотип которых не удалось установить с помощью ПЦР.

Генотипирование РНК энтеровирусов, выделенных из 74 образцов биологического материала, протестированных методом ОТ-ПЦР с положительным результатом, проводили методом амплификации области 5'НТР (5'UTR) с использованием праймеров F1 и R1 [4] с проведением последующей реакции циклического секвенирования с использованием тех же праймеров и набора для секвенирования BigDye® Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США).

Определение нуклеотидных последовательностей осуществлялось методом секвенирования на генетическом анализаторе ABI PRISM 3100-Avant (Applied Biosystems, США) с последующей обработкой полученных сиквенсограмм в программе Sequencing Analysis v.3.7.

Для сборки контигов (набор перекрывающихся сегментов ДНК, которые в совокупности представляют собой консенсусную область ДНК) использовалась программа DNA Sequence Assembler версии 3.5.4.2.

Филогенетический анализ выполняли методом «ближайших соседей» с помощью программы MEGA, v.5.2. Определение генотипов энтеровирусов и поиск ближайших гомологичных последовательностей проводили с помощью online-программы BLAST Национального центра биотехнологической информации США (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Для уточнения возможного происхождения штаммов и их генетического подобия методом «ближайших соседей» проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей РНК, выделенных из штаммов энтеровирусов человека. В качестве референс-последовательностей использовали ранее охарактеризованные последовательности энтеровирусов, находящиеся в международной базе данных (GenBank) и обладающие максимальным сходством с исследуемыми образцами (исходя из отчетов программы «BLAST»). Оценка достоверности различий генетических характеристик штаммов определяли методом бутстрэп-анализа при 500 повторениях.

Результаты. Из 585 образцов, исследованных методом полимеразной цепной реакции на выявление РНК энтеровирусов всех типов, 199 образцов оказались положительными. Из этих 199 образцов 74 образца были использованы для определения генотипа методом секвенирования по Сенгеру [2,3]. Среди исследованных 74 штаммов энтеровирусов человека наибольшее количество (47 штаммов или 64,9%) было определено как энтеровирусы человека вида А 71 типа, 9 штаммов (12,2%) из всех типированных были определены как энтеровирусы человека вида А Коксаки А16. В качестве редко встречающихся генотипов энтеровирусов человека зарегистрированы также 5 штаммов (6,8%) энтеровируса человека вида А Коксаки А6, 4 штамма энтеровируса человека вида В ЕСНО 30 (5,4%), 2 штамма (2,7%) энтеровируса человека вида В ЕСНО 11, 2 штамма (2,7%) энтеровируса человека вида В Коксаки В5 и по одному штамму (по 1,4%) энтеровируса человека вида В ЕСНО 9, энтеровируса человека вида А Коксаки А4, энтеровируса человека вида В Коксаки В 3, а также энтеровируса человека вида С Коксаки А 24. В результате филогенетического анализа были выявлены четыре обособленные группы вирусов. Первая группа (24 штамма) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов 71 типа, выделенными от лиц из Ворошиловского района г. Ростова-на-Дону. По генетическим характеристикам штаммы первой группы близки к штаммам, выделенным в 2010 г. и 2011 г. на территории КНР. Вторая группа (8 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, выделенными от лиц из Пролетарского района г. Ростова-на-Дону и его пригорода г. Аксая. Эта группа имела высокую степень близости генетических свойств со штаммами, полученными в 2008 г. от больных из Гонконга и Сингапура. Третья группа (14 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, выделенных от лиц из Октябрьского района Ростовской области. В этой группе аналогов высокой степени генетической близости в международной базе данных не обнаружено. Указанные 3 группы штаммов энтеровируса человека вида А 71 типа значительно отличались друг от друга по генетическим характеристикам, что указывает на отсутствие между анализируемыми группами лиц эпидемиологических связей. Четвертая группа (7 штаммов) представлена нуклеотидными последовательностями РНК энтеровирусов, которые были выделены от лиц, проживающих в г. Таганроге. Данная группа штаммов имела высокий уровень соответствия генетических свойств со штаммами энтеровирусов человека вида А Коксаки А 16 типа, выделенными в 2013 г. на территории Китая [5].

Выводы.

1. Использование современных молекулярно-биологических технологий позволяет повысить оперативность и дать более детальную оценку генотипического пейзажа возбудителя при мониторинге энтеровирусной (неполио) инфекции.

2. Подъем заболеваемости населения Ростовской области энтеровирусной (неполио) инфекцией в 2013 г. был сопряжен с появлением и распространением ранее не встречавшихся на этой территории штаммов энтеровируса человека вида А 71 4го генотипа китайского происхождения и энтеровируса человека вида А Коксаки А16 также китайского происхождения, являющимися одними из наиболее патогенных серотипов энтеровирусов.

3. Выявление по результатам филогенетического анализа трех групп энтеровирусов человека вида А 71 типа с высокой степенью генетического сходства нуклеотидных последовательностей в каждой из них, при значительных отличиях генетических характеристик между группами, а также группы близких по генетическим характеристикам энтеровирусов человека вида А Коксаки А16, позволяет предположить возможность наличия условий для распространения инфекции, как минимум, в четырех очагах, не связанных между собой.

Список литературы:

1. Демина А.В., Терновой В.А., Шульгина Н.И., Нетесов С.В. Энтеровирусы. Часть 3. Лабораторная диагностика, лечение, иммунопрофилактика и профилактические мероприятия в очаге (обзорная статья). Бюллетень СО РАМН, 2011.- Т.3, № 3.- С. 115-122.

2. Sanger F., Niclein S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors // Proc Natl Acad Sci USA. — 1977. — Т. 74. — С. 5463-5467.

3. Sanger F., Coulson A.R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase // J Mol Biol. — 1975. — Т. 94. — P. 444-448.

4. Zoll G.J, Melchers W.J.G, Kopecka H. et al. General primer-mediated polymerase chain reaction for detection of enteroviruses: application for diagnostic routine and persistent infections // J. Clin. Microbiol.- 1992.-Vol. 30.- P. 160 165.

5. Колпаков Д.С., Кучеренко И.Б., Яговкин Э.А., Шемшура А.Б., Саухат С.Р., Стасева А.В., Твердохлебова Т.И. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов энтеровирусов человека, выделенных от людей в период подъема заболеваемости населения ростовской области энтеровирусной (неполио) инфекцией в 2013 г. // Сборник трудов Молекулярная диагностика 2014. Том 1., сс 425-426

*Е.П. КОЛПАКОВА¹, С.А. КОЛПАКОВ¹, С.Г. ПЛЯСОВИЦА²,
Н.А. ВЯТКИНА², Н.Л. СИТНИКОВА², А.М. ОРЕХОВА²*

¹ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора

²Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии»
в Ростовской области, г. Шахты

*E.P. KOLPAKOVA¹, S.A. KOLPAKOV¹, S.G. PLYASOVITSA²,
N.A. VYATKINA², N.L. SITNIKOVA², A.M. OREKHOVA²*

¹Federal Budget Institution of Science Rostov Research Institute
of Microbiology and Parasitology of Rosпотребнадзор

²FBUZ branch «Hygiene and Epidemiology Center
in the Rostov region», Shakhty

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РОТАВИРУСНЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТОМ В Г. ШАХТЫ ЗА 2005 – 2008 гг.

ANALYSIS OF MORBIDITY OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN SHAKHTY FOR 2005 - 2008

Аннотация: Приведены результаты анализа заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом детей в г. Шахты Ростовской области в 2005-2008 гг..

Ключевые слова: ротавирус, ротавирусный гастроэнтерит, экспресс-диагностика.

Abstract: So far, despite the considerable medical advances in terms of diagnosis and treatment of infectious diseases, rotavirus gastroenteritis is continuing, hitting a significant number of children, often ending in developing countries fatal. Therefore, monitoring of the viro-pathology should be an important and necessary part of the work of a wide range of care.

Keywords: rotavirus, rotavirus gastroenteritis, rapid diagnostic.

Острые кишечные инфекции из-за их широкой распространённости до сих пор остаются актуальной проблемой здравоохранения. Применение современных методов диагностики позволило этиологически связать детские гастроэнтериты и вирусные агенты, однако значительная часть этих заболеваний в настоящее время по разным причинам остаётся нерасшифрованной. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что ведущую роль в этиологии кишечных инфекций у детей принадлежит ротавирусам [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Особую роль в диагностике вирусных ОКИ играют экспресс-методы, позволяющие быстро выявить возбудителя заболевания и определить правильную тактику ведения больного и организацию противоэпидемических мероприятий [7, 8, 9].

Ротавирусная инфекция - острое инфекционное заболевание с ярко выраженной сезонностью (ноябрь-март), составляющее до 50% от всех случаев ОКИ, но благодаря так называемому «сезонному дрейфу», в летние месяцы уровень заболеваемости может достигать до 38%.

Исследование ротавирусной заболеваемости у детей в г. Шахты проводили за период с 2005 по 2008 гг. Материалом для исследований являлись фекальные суспензии, взятые от больных ОКИ детского инфекционного отделения в день поступления в стационар. Для лабораторной диагностики ротавирусной инфекции применяли

эритроцитарную тест-систему «Ротатест» для экспресс - диагностики ротавирусного гастроэнтерита производства Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии.

Всего было обследовано 393 человека, из которых в возрастной группе от 0 до 1 года (1 группа) -182 человека, что составило 46.3%; от 1 до 2 лет (2 группа) – 149 человек, что составило 37.9 %; от 2 до 3 лет (3 группа) – 48 человек, соответственно 12.2 %; от 3 до 4 лет (4 группа) - 9 человек, т.е. 2.3 %; от 4 лет (5 группа) - 5 человек -1.3 %. Самый высокий процент заболеваемости ожидаемо составила самая младшая 1 группа - 55%, что связано с несовершенством иммунного статуса ребёнка. С увеличением возраста детей (в исследовании - увеличение номера возрастной группы) количество обнаруженных ротавирусов снижается, что согласуется с данными отечественных и зарубежных авторов.

Большой процент выявления ротавируса у детей обусловлен высокой чувствительностью "Ротатеста", позволяющего выявлять не только ротавирусные вирионы – целые и разрушающиеся, но и субъединицы внутреннего капсида – капсомеры.

Из всех обследованных больных антиген ротавируса был выявлен у 114 человек, что составило 29 %. Анализ заболеваемости осенне-зимнего периода по возрастам показал, что старшие возрастные группы (группа 2 и группа 3) в зимние месяцы имеют более высокий процент заболеваемости по сравнению с младшей группой. Это можно объяснить разными социальными и медицинскими факторами, изучение которых не входило в задачи данного исследования.

За период 2005-2008 гг. в осенне-зимние месяцы ротавирус был выявлен у 79 больных, что составило 69.3 %, особенно "урожайные" были февраль и март-25.4% и 30.7% соответственно от общего числа ротавирусных гастроэнтеритов. За весенне-летний период ротавирус был обнаружен у 35 человек, что составило 30.7%, большую долю из них забирает месяц апрель - 21%; следовательно, за этот период заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом имела тенденцию к сезонному дрейфу.

Среди всех заболевших ОКИ, доля ротавирусной инфекции распределялась также довольно закономерно: наибольшую заболеваемость показали месяцы февраль, март (39.7% и 47.9% соответственно), из летних месяцев наибольшие показатели по отношению ко всем заболевшим были в апреле - 21%, что ещё раз указывает на некоторое смещение пика заболеваемости на весенне-летний период. Всего за 2005-2008 г.г. было обследовано 626 человек, из них 233 человека составили контактные (в число контактных включены лица, обследованные в г. Шахты и Октябрьском (сельском) р-не). Среди обследованных контактных лиц дети составляли 81.5% -190 человек, 16 человек, т.е. 6.8% выделяли ротавирус. Из взрослых контактных лиц (43 чел.) ротавирус никто не выделял.

В результате исследований больных ОКИ и контактных с ними лиц в г. Шахты было установлено, что ротавирусы продолжают занимать одно из ведущих мест в этиологии кишечных заболеваний, особенно у детей раннего возраста. Исследования подтвердили данные отечественных работ по ротавирусной проблеме об изменении сезонных пиков заболеваемости со сдвигом на весенне-летнее время. Показатели заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом, варьирующие в пределах десятков процентов, остаются высокими во всём мире, невзирая на социальный уровень и медицинскую оснащённость региона обследования. Диагностика заболевания всегда будет превосходить мероприятия по его ликвидации, включающие организацию противоэпидемических мероприятий, разработку средств специфической защиты и изучение иммунного статуса населения. Поэтому дальнейшее совершенствование методов и способов диагностики является важной задачей практической и научной медицины.

Список литературы

1. Дроздов С.Г., Покровский В.И., Шекоян Л.А. и др. Ротавирусная инфекция: Метод. рекомендации. – М., 1989.
2. Зарубинский В.Я., Колпаков С.А. Применение реакции непрямой гемагглютинации для диагностики ротавирусного гастроэнтерита // Вопросы вирусологии, 1989. -№ 2.- С. 250-254.
3. Колпаков С.А. Разработка эритроцитарного диагностикума и его применение в РНГА для лабораторной диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Автореф. дис. ...канд. та мед. наук. - М.,1990.
4. Колпаков С.А. Новые эритроцитарные тест-системы для выявления вирусов различных антигенных групп, разработанные в Ростовском НИИ: опыт использования и дальнейшие перспективы профилактики инфекционных заболеваний на рубеже 21 века. Научная конференция. Хабаровск, 2001 г
5. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. Опыт использования тест-системы "Ротатест" для лабораторной диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Всероссийская научная конф. сузив акиткалифорп и акитсонгаид яанротаробал ,яиголоимедипЭ"ных инфекций " С. Петербург, 2005 г.
6. Flewett, T. H., A. S. Briden, H. Davies et al. 1974. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. *Lancet*. **2**, 61-63.
7. Flewett, T. H., H. Davies, A. S. Briden, M. J. Robertson. 1974. Diagnostic electron microscopy of faeces. 2. Gastroenteritis associated with reovirus-like particles. *J.Clin. Pathol.* **27**, 608-614.
8. Schnagl, R. D., J. H. Holmes. 1976. Characteristics of the genome of human infantile enteritis virus (rotavirus). *J.Virol.* **19**, 267-270.
8. Kalica, A. R., M. M. Sereno, R. C. Wyatt, et al. 1978. Comparison of human and animal rotavirus strains by gel electrophoresis of viral RNA. *Virology.* **87**, 247-255.
9. Moosai, R. B., M. J. Carter, C. R. Madeley. 1984. Rapid detection of enteric adenovirus and rotavirus: a simple method using polyacrilamide gel electrophoresis. *J. Clin. Pathol.* **37**, 1404-1408.

*Т.А.КОНДРАТЕНКО, Е.В.МАКСИМОВА, Л.Ф.ЧЕРНИГОВЕЦ,
И.К.ДОРОФЕЕВА, Н.Г.ТЮТЮНЬКОВА,
С.Р.САУХАТ, Ф.В.ЛОГВИН*

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, кафедра эпидемиологии,
г. Ростов-на-Дону

*T.A. KONDRATENKO, E.V. MAKSIMOVA, L.F. CHERNIGOVETS,
I.K. DOROFEEVA, N.G. TUTUNKOVA,
S.R. SAUHAT, F.V. LOGVIN*

Rostov State Medical University, Department of Epidemiology
Rostov-on-Don

ОСОБЕННОСТИ ТРЕНДОВЫХ И СЕЗОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

FEATURES OF THE TREND AND SEASONAL CHANGES IN THE INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN ROSTOV REGION

Аннотация Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней и годовой динамики заболеваемости ОКИ среди населения Ростовской области за 2006 – 2014 гг. Были выявлены трендовые изменения, определяющие общую тенденцию развития эпидемического процесса, установлено время сезонного подъема при различных ОКИ. В структуре ОКИ в Ростовской области по – прежнему преобладают бактериальные инфекции в отличие от РФ. В этой связи, необходимо внедрение более эффективных методов, что позволит улучшить качество эпидемиологической диагностики и повысить удельный вес кишечных инфекций установленной этиологии.

Ключевые слова: Острые кишечные инфекции, эпидемический процесс, трендовые изменения, сезонность.

Annotation. A retrospective epidemiological analysis of long-term and annual dynamics of acute intestinal infections (AII) population of the Rostov region for 2006 - 2014 years. trend changes have been identified, determine the general trend of development of the epidemic process, established seasonal rise in various OCI. The structure of the DCI in the Rostov region - remains prevalent bacterial infections, in contrast to the Russian Federation. It should be the introduction of effective methods of diagnosis, which will improve the quality of epidemiological diagnostics and increase the share of established intestinal infections etiology.

Keywords: Acute intestinal infection, epidemic process, trend changes, seasonally.

В 1980 году Г. П. Надария представил понятие «интеграционная эпидемиология» и показал, что эпидемический процесс одновременного распространения различных инфекционных заболеваний есть единое целое явление и существует всеобщая согласованная закономерность их распространения, являющаяся атрибутом их далекого эволюционного прошлого. Исследования, проведенные А. А. Яковлевым и соавторами (1989- 2011гг.) с использованием интеграционного, а в последующем и системного подхода, позволили разработать концепцию интеграционно – конкурентного развития эпидемического процесса, в соответствии с которой инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне, влиять на развитие эпидемического процесса друг друга. [1]

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей развития эпидемического процесса острых кишечных инфекций (ОКИ), имеющих общий фекально — оральный механизм передачи: острые кишечные инфекции установленной этиологии (ОКИУЭ), острые кишечные инфекции неустановленной этиологии (ОКИНЭ), острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии, а также сумма ОКИ, что позволит более объективно оценить эпидемическую ситуацию по кишечным инфекциям среди населения Ростовской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней и годовой динамики заболеваемости ОКИ населения Ростовской области за 2006 – 2014 гг. по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». Для выявления систематических или трендовых изменений, определяющих общую тенденцию развития, использовалось сглаживание и выравнивание рядов методом наименьших квадратов. В качестве обобщающей характеристики тенденции за весь анализируемый период использовали показатель среднего абсолютного прироста, средний темп прироста. Определена типичная кривая сезонного распределения заболеваемости по среднесезонным данным за 2006 – 2014 гг. Для изучения величин сезонного подъема и его интенсивности использовали коэффициент сезонности. ОКИ по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости и экономической значимости инфекционных заболеваний. [2]

За последние десять лет отмечается тенденция к увеличению числа регистрируемых случаев ОКИ в РФ, связанная с улучшением их диагностики и регистрации. [3] В Ростовской области отмечается тенденция к росту заболеваемости ОКИ в целом в 2014 году - 425,3 на 100 тыс. по сравнению с 275,3 на 100 тыс. в 2006 году, ОКИУЭ — 98,2 на 100 тыс. в 2006 году и 129,3 на 100 тыс. в 2014 году, ОКИНЭ — 150,0 на 100 тыс. в 2006 году и 283,1 на 100 тыс. в 2014 году, ОКИ вирусной этиологии — с 17,7 на 100 тыс. до 55,3 на 100 тыс. в 2014 году и только для ОКИ бактериальной этиологии характерно снижение заболеваемости с 94,5 в 2003 году до 73,7 в 2014 году. Средний абсолютный прирост был наиболее выражен при сумме ОКИ и ОКИНЭ – 18,8 и 16,6 соответственно, при ОКИУЭ он составил 3,8, заболеваниях вирусной этиологии – 3,4.

В изучаемый период времени тенденция к росту оценивается как умеренная при сумме ОКИ и ОКИУЭ, темп прироста 5 % и 3 % соответственно, тенденция определяется как выраженная при ОКИНЭ (8%) и ОКЭИ вирусной этиологии 9%. При ОКИ бактериальной этиологии отмечается выраженная тенденция к снижению - темп снижения -10%. Необходимо отметить, что в течение всего изучаемого периода показатели заболеваемости ОКИУЭ и ОКИНЭ в Ростовской области значительно ниже аналогичных показателей по РФ. В 2014 году удельный вес ОКИУЭ снизился до 30,4%, при росте удельного веса ОКИНЭ до 66,6%, однако показатель незначительно отличался от показателя по РФ — 64,9%, и был значительно ниже показателя по СКФО — 78,8. Рост удельного веса ОКИНЭ в Ростовской области, их широкая распространенность, непредсказуемость эпидемической ситуации, в ряде случаев тяжесть течения заболевания определяет их медицинское и социальное значение.

В структуре кишечных заболеваний установленной этиологии преобладают бактериальные инфекции, в то время как в РФ преобладают вирусные инфекции. [4] Удельный вес заболеваний вирусной этиологии вырос с 22,6% в 2009 году до 42,8% в 2014 году, тогда как удельный вес заболеваний бактериальной этиологии снизился с 77,3 % в 2009 году до 57,1 % в 2014 году. Это указывает на применение современных методов диагностики вирусных инфекций.

Среди ОКИ бактериальной этиологии на протяжении изучаемого периода произошло выраженное снижение шигеллеза с 16,5 на 100 тыс. в 2006 году до 12,8 на 100 тыс. в 2014 году и, прежде всего, за счет снижения шигеллеза Зонне с 6,9 на 100 тыс. в 2006 году до 1,2 на 100 тыс. в 2014 году, тогда как заболеваемость шигеллезом Флекснера выросла с 8,3 на 100 тыс. в 2006 году до 11,4 на 100 тыс. в 2014 году. Средний абсолютный прирост (снижение) при шигеллезе Зонне был более выражен – 0,7, шигеллезе в целом – 0,5, при шигеллезе Флекснера прирост составил 0,38. Тенденция к снижению оценивается как умеренная при шигеллезе в целом – 3 %, выраженная – при шигеллезе Зонне – 20 %. При шигеллезе Флекснера отмечается умеренная тенденция к росту – 4 %. Несколько снизилась заболеваемость сальмонеллёзом с 18,3 на 100 тыс. в 2006 году до 16,9 на 100 тыс. в 2014 году, однако необходимо отметить, что заболеваемость сальмонеллезом росла до 2011 года (29,4 на 100 тыс.) и только к 2014 году заболеваемость снизилась. Средняя величина ежегодного снижения составила – 0,2. Заболеваемость вирусными инфекциями определяется, в основном, ротавирусами (до 92, 5 %). Максимальная заболеваемость регистрировалась в 2014 г. (55,3 на 10 тыс.), минимальная – в 2009 г. (27,7 на 100 тыс.).

Отмечается значительный рост заболеваемости ротавирусной инфекцией — с 36,7 на 100 тыс. в 2006 году до 51,2 на 100 тыс. в 2014 году и норовирусной инфекцией — с 0,33 на 100 тыс. — в 2010 году до 2,3 на 100 тыс. в 2014 году. Средний абсолютный прирост был выше при ротавирусной инфекции – 1,8, при норовирусной инфекции – 0,25. Однако тенденция к росту при ротавирусной инфекции умеренная 4 %, тогда как при норовирусной инфекции – выраженная – 27 %.

Одной из важнейших характеристик проявлений эпидемического процесса является сезонность. Под сезонностью понимается закономерное повышение заболеваемости в определенные месяцы, годы. Именно сезонность вкладывает основную долю в общегодовую заболеваемость. Нами была определена «типичная» кривая сезонного распределения заболеваемости по среднемноголетним данным за 9 лет, что позволяет устранить случайные отклонения и выявить закономерность помесечного возникновения заболеваний в различных условиях. Заболеваемость всеми нозологическими формами ОКИ регистрировались ежемесячно. Максимальные среднемноголетние показатели заболеваемости суммой ОКИ, ОКИУЭ, ОКИНЭ, ОКИ бактериальной этиологии регистрировались в июле, августе и сентябре. При ОКИ вирусной этиологии среднемноголетние максимальные показатели регистрировались в феврале, марте, апреле, повышение заболеваемости отмечается также в августе и сентябре. Минимальный среднемноголетний показатель при всех нозологических формах регистрировали в декабре, именно минимум заболеваемости обычно более постоянен по времени, нежели максимум.

Нами было также проведено сравнение «типичной» сезонной кривой с годовой заболеваемостью в годы с максимальным и минимальным уровнем заболеваемости. Необходимо отметить, что максимальный уровень заболеваемости при различных ОКИ регистрировался в разные годы. Максимальный показатель заболеваемости суммой ОКИ регистрировался в 2014 г. (425,3 на 100 тыс.), минимальный – в 2006 г. – 275,3 на 100 тыс. В 2014 г. к месяцам сезонного подъема относились июль, август, сентябрь, коэффициент сезонности составлял 38,1 %. В 2006 г. сезонный подъем более растянут во времени – июль, август, сентябрь и октябрь, коэффициент сезонного подъема- 44,9 %. При ОКИНУЭ максимальная заболеваемость регистрировалась в 2014 г. (283,1 на 100 тыс.), минимальная – в 2006 г. (158,0 на 100 тыс.). В 2014 г. к месяцам сезонного подъема относился только июль, август и сентябрь, коэффициент сезонности составил 38,3%, минимальный

показатель сезонных колебаний регистрировали в декабре – 56,3%. В 2006 г. повышение заболеваемости отмечается уже в марте, к месяцам сезонного подъема также относятся июль, август, сентябрь и октябрь, и коэффициент сезонности составлял 53,3%, минимальный показатель сезонных колебаний также отмечается в декабре – 50,0%. Максимальный уровень заболеваемости ОКИУЭ регистрировался в 2011 г. (137,5 на 100 тыс.), минимальный – в 2006 г. – 98,2 на 100 тыс. В 2011 г. сезонный подъем начинается в марте, апреле и мае, повышение также наблюдалось и в августе и сентябре, коэффициент сезонности составил 52,4%. В 2006 г. сезонный подъем начался позже – июль, август, сентябрь и октябрь, и коэффициент сезонности составил 42,5%. При ОКИ бактериальной этиологии максимальный показатель регистрировался в 2010 г. (96,6 на 100 тыс.), минимальный – в 2014 г. (73,7 на 100 тыс.) В год с максимальным показателем (2010) сезонный подъем начался уже в марте, апреле, продолжился в июне, июле, августе и сентябре, коэффициент сезонности составил 63,4%. В год с минимальными показателями заболеваемости (2014) к месяцам сезонного подъема относились также июль, август, сентябрь, коэффициент сезонности составлял 43,4%. Возможно, в год с максимальной заболеваемостью к сезонным факторам подключились еще и дополнительные условия, влияющие на развитие эпидемического процесса.

При ОКИ вирусной этиологии максимальный показатель регистрировался в 2014 г. (55,3 на 100 тыс.), минимальный - в 2009 г. (24,7 на 100 тыс.). В 2014 г. к месяцам сезонного подъема относятся февраль, март, апрель, август, и сентябрь, коэффициент сезонности составил 59,6 %; в 2009 г. подъем отмечался в январе, феврале, марте (максимальный показатель), к месяцам сезонного подъема относится также июнь, коэффициент сезонности составил 67,4 %. Сезонный подъем в указанные годы соответствовал среднемноголетним показателям, однако, в 2014 г. максимальный уровень регистрировался в сентябре. При ротавирусной инфекции отмечаются периодические колебания заболеваемости на протяжении года. В 2014 г. к месяцам сезонного подъема также относятся август, сентябрь, март, апрель, январь. Коэффициент сезонности – 60,4%. В 2009 г. к месяцам сезонного подъема относятся январь, февраль, март (максимальный показатель), июль и сентябрь, коэффициент сезонности 62,1 %. При норовирусной инфекции максимальное количество заболеваний регистрировалось в феврале.

Выводы:

1) В Ростовской области отмечается тенденция к росту заболеваемости ОКИ, за исключением бактериальных инфекций. Тенденция определяется как выраженная при ОКИНЭ и ОКИ вирусной этиологии. В структуре кишечных заболеваний установленной этиологии, по-прежнему, преобладают бактериальные инфекции, удельный вес которых снизился на фоне выраженного роста удельного веса вирусных инфекций, что свидетельствует о применении более эффективных методов диагностики.

Таким образом, изучение многолетней динамики заболеваемости ОКИ в РО указывает на существование факторов, действующих в течение длительного времени (постоянно) и определяющих основные закономерности развития эпидемического процесса.

2) Необходимо внедрение новых диагностических возможностей в лабораториях системы эпидемиологического надзора, что позволит улучшить качество эпидемиологических исследований и повысить долю кишечных инфекций установленной этиологии.

3) Представленный материал изучения годовой динамики свидетельствует не только об объективном характере сезонности, но и об определенных закономерностях распределения заболеваемости при различных ОКИ на протяжении года.

Суммирование месячной заболеваемости по области в целом нивелирует заслуживающие внимания отклонения от «нормы», являющиеся результатом действия тех факторов, которые имели значение на отдельных территориях и в разные годы. Поэтому при анализе итоговых данных желательно сопровождать их составляющими. Расчет «типичной» сезонной кривой – не самоцель, а средство для вскрытия закономерности течения эпидемического процесса. Только оперируя многолетними средними данными можно выявить период наиболее высокой заболеваемости.

Установление трендовых изменений многолетней динамики эпидемического процесса и времени риска при различных кишечных инфекциях предполагает необходимость изучения ведущих факторов риска.

Список литературы:

1. Яковлев А.А. Интеграционная эпидемиология. Материалы X съезда Всероссийского научно – практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации». Москва, 12 – 13 апр.2012 г., Инфекция и иммунитет 2012, том 2, № 1 – 2, С.65.

2. Сергеев В.И. Острые кишечные инфекции. Проявления эпидемического процесса. // Врач.- 2013.- № 9.- С. 18 – 20.

3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2014 г.»

4. Онищенко Г. Г. Эпидемиологическое благополучие населения России // Журн. микробиологии, 2013, № 1 , с. 25 – 51.

***Т.А.КОНДРАТЕНКО, Л.Ф.ЧЕРНИГОВЕЦ, Л.Г.ПАРХОМЕНКО,
А.И.ЗАИЧЕНКО, Е.В.МАКСИМОВА,
И.К.ДОРОФЕЕВА, П.П.САВЧЕНКО***

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, кафедра эпидемиологии,
г. Ростов-на-Дону

***T.A. KONDRATENKO, L.F. CHERNIGOVETS, L.G. PARKHOMENKO,
A.I. ZAICHENKO, E.V. MAKSIMOVA, K.I. DOROFEEVA,
P.P. SAVCHENKO***

Rostov State Medical University, Department of Epidemiology
Rostov-on-Don

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ROTAVIRUS INFECTION IS AN ACTUAL HEALTH ISSUE

Аннотация. Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 138 млн. случаев ротавирусной инфекции (РВИ), летальность в среднем составляет 611 тыс. Доля РВИ в структуре ОКИ установленной этиологии в Российской Федерации возросла с 0,2% в 1993 г. до 52% в 2014 г., а среди всех ОКИ – от 0,02% до 23%. На основе многих испытаний ротавирусной вакцины ВОЗ пришла к выводу, что вакцинация является лучшим способом предотвратить РВИ.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, мониторинг, эпидемический процесс, эффективность вакцинации.

Annotation. Acute intestinal infectious (AII) occupy a leading place in the structure of child morbidity and mortality. According to WHO, about 138 million cases of rotavirus infection (RVI) each year registered in the world, the mortality rate is on average 611 thousand. The share RVI in the structure of AII etiology established in the Russian Federation increased from 0,2% in 1993 to 52% in 2014, and among all the AII - from 0,02% to 23%. Based on many trials of rotavirus vaccines the WHO has concluded that vaccination is the best way to prevent the RVI.

Keywords: rotavirus infection, monitoring, epidemic process, the effectiveness of vaccination.

Актуальность. Ротавирусная инфекция (РВИ) является серьёзной проблемой здравоохранения. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 138 млн. случаев. Летальность от РВИ колеблется от 454 до 705 тыс. случаев в год. Наибольшая летальность регистрируется в странах Южной Азии, Индии, Африки, Латинской Америки – 60800 случаев, что составляет 82% от общей летальности. В развитых странах Европы, Южной Америки, Австралии летальность от РВИ в последние годы снижается, однако уровень заболеваемости остаётся высоким [1]. При этом система регистрации случаев, эпидемиологического надзора и профилактики РВИ, по-прежнему, несовершенна. За период с 1998-2010 гг. в РФ и ряде стран Северной Европы выявлена неравномерность в распределении заболеваемости. Уровни заболеваемости РВИ по среднескользящим данным колеблются от 10,1 (Украина) до 81,6 (Латвия). При этом в России среднескользящая заболеваемость имеет более низкие показатели по сравнению с большинством стран Северной Европы, что обусловлено не столько благополучной эпидемической ситуацией по РВИ, сколько низким уровнем выявляемости и диагностики на многих территориях [2]. Поэтому эпидемиологический надзор в современных условиях сводится к проведению ретроспективного эпидемиологического анализа с оценкой его проявлений.

Как было нами показано в предыдущем сообщении [3], результаты эпидемиологической диагностики проявлений эпидемического процесса РВИ в г. Ростове-на-Дону в многолетней динамике за период 2004-2011 гг. свидетельствовали о выявлении групп риска (неорганизованные дети до 1 года) и времени риска заболеваемости (зимне-весенний период).

Целью данной работы явилось продолжение исследований по оценке эпидемической ситуации как этапа эпидемиологического надзора, основанной на результатах мониторинга эпидемического процесса РВИ в городской популяции.

Методами исследования явились ретроспективный эпидемиологический анализ статических материалов филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону за период 2004-2015 гг.

Анализ полученных результатов позволил установить, что заболеваемость в г. Ростове-на-Дону прочими острыми кишечными инфекциями (ОКИ) выросла в 2014 г. по сравнению с 2013 г. на 14% и превысила среднескользящий уровень на 18,5% (в 2011 г. по сравнению с 2010г. она увеличилась на 12% и превышала среднескользящий уровень на 24,8%). Обращает внимание, что среди ОКИ установленной этиологии удельный вес РВИ составил: в 2004 г. - 62,2%, 2005 г. - 72,1%, 2006 г. - 66,2%, 2007 г. - 51,4%, 2008 г. - 33,2% , 2009 г. - 24,1%, 2010 г. - 30,8% , 2011 г. - 52,8%, 2012 г. - 59,1%, 2013 г. - 62,4%, 2014 г. - 65,5%.

Уровни заболеваемости РВИ в г. Ростове-на-Дону представлены в таблице 1. По данным статистических отчётов, ежегодно увеличивающееся количество

целенаправленных исследований на ротавирусы больных ОКИ ведёт к регистрационному росту показателей заболеваемости [4] за счёт улучшения вирусной диагностики.

Таблица 1.

Заболеваемость РВИ в г. Ростове-на-Дону за 2000-2012 гг.
(на 100 тыс. населения)

Год	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2010	2011	2012
	14,24	54,41	34,23	58,76	71,43	97,00	91,40	70,25	29,98	70,03	41,96

Установлено, что к РВИ восприимчивы люди разных возрастных групп, но чаще РВИ регистрировалась у детей до 1 г. и 1-2 лет. По нашим данным обращает внимание эта возрастная группа (таблица 2), так как заболеваемость среди этих детей составляла в 2011 г. - 2056,3 и 1711,8 на 100 тыс. населения, соответственно (в 2010 г. – 842,4 и 735,7 на 100 тыс. населения).

Таблица 2

Заболеваемость РВИ в г. Ростове-на-Дону за 2010–2016 гг.
по возрастным группам (на 100 тыс. населения)

у	Возрастные группы	2010	2011	2015 1-ое полугодие	2016 1-ое полугодие
	До 17 лет	193,0	473,9	43,69	159,1
	До 14 лет	239,4	585,9	51,11	186,7
	До года	842,4	2056,3	126,4	456,0
	1-2 лет	735,7	1711,4	171,8	493,7
	3-6 лет	176,4	490,0	41,76	199,5
	3-6 лет ДДУ	132,6	429,0	17,91	150,5

Удельный вес детей до 14 лет – 67 %, из них заболевшие дети, посещающие дошкольные учреждения, составили 17,6%, (в 2013 г. – 15,8%).

Таким образом, результаты мониторинга многолетней динамики РВИ в г. Ростове-на-Дону подтверждают данные литературы о чередовании отдельных эпидемических циклов, которые развиваются во всей популяции при каждой смене доминирующих типов ротавируса, либо обусловлены меняющимся уровнем типоспецифического иммунитета и значительным преобладанием бессимптомных форм среди населения старше 5 лет [4]. Сравнительный анализ интенсивности эпидемиологического процесса РВИ Ковдарского района Мурманской области свидетельствует также об актуальности изучаемой инфекции. Так, на указанной географической территории, начиная с 2009 г., отмечается рост удельного веса РВИ в структуре ОКИ с установленной этиологией с 5,7% до 41,1%. Основную часть заболевших составляют дети в возрасте 0-2 лет (неорганизованные), представляющие группу риска. Таким образом, выявленные особенности в эпидемиологии РВИ свидетельствуют о необходимости проведения целенаправленных вирусологических исследований больных ОКИ. Широкое распространение и нередко тяжёлое течение РВИ требуют активной профилактики с применением эффективной вакцинации. Комиссия ВОЗ по диарейным заболеваниям считает приоритетным направлением разработку и внедрение ротавирусных вакцин в национальные календари. По мнению экспертов ВОЗ с помощью

вакцинации можно ежегодно предотвратить от 500 тыс. до 1 млн. смертельных случаев среди детей от этой инфекции. Результаты проводимых фармакоэкономических анализов эффективности внедрения программ вакцинации указывают на их экономическую рентабельность [5].

Резюмируя результаты проведённого исследования, необходимо подчеркнуть, что мониторинг эпидемического процесса РВИ в городской популяции характеризует его интенсивность в динамике (основные тенденции заболеваемости). Но показатели заболеваемости, представленные в официальных отчетных формах, не отражают истинной распространенности РВИ, так как отсутствуют данные о количестве обследованных контактных лиц, о выявленных носителях. Оценка указанных характеристик эпидемического процесса позволит более точно оценить уровень распространенности РВИ и уровень её выявляемости, что будет способствовать усовершенствованию аналитической подсистемы эпидемиологического надзора и планированию скорейшего внедрения вакцинации детского контингента в России.

Список литературы.

1. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Груничева Т.П. Распространенность и основные проявления заболеваемости ротавирусной инфекции в различных регионах мира. Педиатрическая фармакология, 2013.- 10(4).- С. 38-44.
2. Кудрявцев В.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.Н., Груничева Т.П. Особенности проявления эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции на различных территориях. Юбилейная Всероссийская научная конференция: «Отечественная эпидемиология в XXI веке: Приоритетные направления развития и новые технологии в диагностике и профилактике болезней человека. Санкт-Петербург, 2012.- С. 50-51.
3. Гуменюк В.Т., Черниговец Л.Ф., Пархоменко Л.Г., Побоева Н.Ю., Кондратенко Т.А. Проблемы эпидемиологии ротавирусной инфекции в современных условиях. Материалы VII научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Завадские чтения», Ростов-на-Дону, 2012.- С. 62.
4. Тхакушинова Н.Х. Ротавирусная инфекция у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012.- № 2.- С. 56-59.
5. Костинов М.П., Зверев В.В. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Микробиология.- 2012.- № 3.- С. 50-55.
6. Рахманов Ж.А., Латвинов Р.Р. Профилактические мероприятия, направленные на предупреждение ротавирусной инфекции. Материалы международной конференции. Общие угрозы – совместные действия. Ответ государств БРИКС, Москва, 2015.- С. 330-333.

**Т.А.КОНДРАТЕНКО, Л.Ф.ЧЕРНИГОВЕЦ,
Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, В.Т.ГУМЕНЮК, М.М.ШВАГЕР,
Ф.В.ЛОГВИН, Н.Г.ТЮТЮНЬКОВА**

ФГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, кафедра эпидемиологии,
г. Ростов-на-Дону

*T.A. KONDRATENKO, L.F. CHERNIGOVETS,
T.I. TVERDOHLEBOVA, V.T. GUMENUK, M.M. SHVAGER,
F.V. LOGVIN, N.G. TUTUNKOVA*
Rostov State Medical University, Department of Epidemiology
Rostov-on-Don

МИГРАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ: РИСК ЗАВОЗА И ЗАРАЖЕНИЯ ЗАРАЗНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ (ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАРАЗИТАРНЫМИ)

POPULATION MIGRATION: THE RISK OF IMPORTATION AND CONTAMINATION OF DISEASES (INFECTIOUS AND PARASITIC)

Аннотация. Активизация межконтинентальной и межгосударственной миграции населения, а также широкий межгосударственный обмен продуктами питания и сырьем животного происхождения оказали существенное влияние на здоровье населения, поскольку они обостряют проблему распространения инфекционных и паразитарных болезней между странами. В основе статьи лежит анализ фактического материала, дана оценка эпидемиологической значимости особенностей наиболее часто завозимых болезней, возможности их укоренения на новых территориях. На модели Ростовской области и г. Ростова-на-Дону примерами могут служить лихорадка Западного Нила, Лайм-боррелиоз, диروفилляриоз, малярия, туберкулез, ВИЧ-инфекция, холера, гепатиты и др.

Ключевые слова: миграция, эпидемиологический риск, международный туризм, эндемичный очаг.

Annotacion. Activation of intercontinental and interstate migration, as well as the wide interstate exchange of food and raw materials of animal origin had a significant impact on the population health because they escalate the problem of spread of infectious and parasitic diseases among countries. This article is based on the analysis of factual material, assessed the epidemiological significance of the features most commonly imported diseases, the possibility of their spreading in new areas. On the model of the Rostov region and the city of Rostov-on-Don examples include West Nile fever, Lyme-borreleoz, dirofillyarioz, malaria, tuberculosis, HIV, cholera, hepatitis and others.

Keywords: migration, epidemiological risk, international tourism, endemic foci.

Актуальность. Миграция – один из важнейших факторов, определяющих мировую экономическую и демографическую ситуацию. Во второй половине XX века резко увеличилась миграция населения, в том числе за счет туристов, трудовых мигрантов, вынужденных переселенцев из зон боевых действий, паломничества к «святым местам» [1]. Миграция населения порождает множество экономических, политических, социальных проблем, в том числе проблем влияния на состояние общественного здоровья населения. Эта проблема малоизучена. В последнее время ей уделяют всё большее внимание с точки зрения оценки эпидемиологических рисков.

Целью исследования явилось изучение и оценка эпидемиологических рисков завоза и эпидемиологической значимости особенностей наиболее часто завозимых болезней на состояние общественного здоровья населения.

Материалы и методы исследования. С помощью описательно-аналитического метода проведен ретроспективный эпидемиологический анализ базы литературных данных и официальных отчетных форм филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Ростове-на-Дону.

Результаты. Проблема завоза заразных болезней непосредственно связана с закономерностями их географического распространения. В связи с ростом зарубежного туризма в тропические страны, соответственно, возрастает завоз заболеваний, с которыми недостаточно знакомы врачи эндемичных стран, в том числе и России. В связи с потеплением климата в северных странах создаются благоприятные условия для размножения возбудителей тропических инфекций. Установлено продвижение на север некоторых паразитозов в связи с изменением климата (дирофиляриоз). Случаи завоза тропических болезней неоднократно отмечались у российских туристов, посетивших страны Африки, Азии, Южной Америки (филяриатозы, дерматобиаз, кожный лейшманиоз, анкилостомидоз) [2].

Лихорадка Денге продолжает поражать миллионы жителей мира. Первая вспышка уже зарегистрирована в Европе. Учитывая появление и заселение южных территорий России комарами рода *Aedes*, следует помнить о возможности распространения инфекции при заносе.

В России в 1985 г. впервые был зарегистрирован случай Лайм-боррелиоза. К 1991 г. он стал эндемичным для Северо-Западного региона. Последние годы на уровне спорадической заболеваемости регистрируется в г. Ростове-на-Дону (в 1-ом полугодии 2016 г. зафиксированы 2 случая).

Кроме того, в Ростовской области за период 2004-2014 гг. зарегистрировано 29 случаев дирофиляриоза, 2 случая висцерального лейшманиоза. Яркий пример - лихорадка Западного Нила (ЛЗН). Впервые выявленный в Уганде в 1937 г. вирус ЛЗН широко распространился в большинстве стран Африки, в Европе, регионах Центральной и Юго-Восточной Азии, на Ближнем Востоке, в Америке, Австралии. Выявляемая в настоящее время на территории 83 стран мира ЛЗН является актуальной проблемой для международного здравоохранения. На рубеже XX и XXI веков регистрация заболеваемости была на Юге Европейской части России. За период 2000-2014 гг. зарегистрировано 159 случаев заболевания на территории Ростовской области. Обращает внимание, что из них 54,2% случаев зафиксированы в г. Ростове-на-Дону. Таким образом, выражено проявление урбанизации эпидемического процесса ЛЗН.

Среди заболеваний, связанных с перемещением больших масс людей, характерным является холера. Эпидситуация в ряде стран ближнего зарубежья, Узбекистане, Таджикистане, Индии, в странах Латинской Америки, с которыми Россия имеет широкие экономические и культурные связи, в настоящее время остается неблагоприятной. С этих территорий в любой момент может произойти занос болезни (вероятность укоренения высокая) [3]. Кроме того, существует угроза заноса инфекции в Россию через морские границы, особенно через порты ЮФО. Обнаружение холерных вибрионов в балластных водах морских судов, прибывших в порты Ростовской области и рекреационную зону Таганрога, подтверждает заносной характер и свидетельствует о выявлении нового объекта эпидемиологического надзора при холере в РФ [4].

Среди инфекций, представляющих угрозу для здоровья туристов, следует указать на малярию. Ареал опасных «малярийных» зон охватывает почти всю Азию, Южную и

Центральную Америку, Африку. За период 1996-2015 гг. в Ростовской области зарегистрированы 111 случаев завозной малярии, из них 5 случаев - у студентов РостГМУ.

Миграция населения является одной из ведущих причин, определяющих напряжённую эпидемическую ситуацию и по туберкулёзу. Анализ длительности проживания в Ростовской области больных с впервые выявленным активным туберкулёзом показал, что более 30% из них постоянно проживали в Ростовской области до 5 лет. Многие прибыли из пенитенциарных учреждений на постоянное место жительства [1, 5].

Резюмируя изложенное, необходимо подчеркнуть, что в конце XX и начале XXI веков миграционная подвижность населения резко возросла. Эпидемиологическая география требует всестороннего изучения инфекционных и паразитарных заболеваний человека в этиологическом, эпидемиологическом, географическом аспектах и повышения общепрофессиональной компетентности врачей. Существенным фактором является информированность медицинских работников по вопросам паломничества при работе с туристами-паломниками. Умение собрать эпидемиологический анамнез, свидетельствующий о пребывании туриста в эндемических очагах, является важным потенциалом эффективной программы борьбы и профилактики с инфекциями и инвазиями как у самих мигрантов, так и у населения, принимающего социума.

Список литературы.

1. Кондратенко Т.А., Черниговец Л.Ф., Дорофеева И.К., Максимова Е.А., Тютюнькова Н.Г., Логвин Ф.В. Эпидемиологическое значение трудовой миграции. Завадские чтения. Материалы XI Межрегиональной научно-практической конференции ученых с международным участием, г. Ростов-на-Дону, 2016.- С. 95-97.

2. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Кочергин Н.Г. Дерматобиоз у российского туриста, посетившего Аргентину и Бразилию. Эпидемиология и инфекционные болезни, 2014.- №1.- С. 44-48.

3. Онищенко Г.Г., Титова С.В., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Писанов Р.В. Водопьянов С.О. Общие угрозы – совместные действия. Ответ государств БРИКС на вызовы опасных инфекционных болезней. Материалы международной конференции, Москва, 2015.- С. 288-292.

4. Водяницкая С.Ю., Захарова Н.В., Викторов Д.В., Кругликов В.Д., Лях О.В., Архангельская Н.В., Подшивалова М.В., Селянская Н.А., Гаевская Н.Е. Возможные угрозы в заносе холеры на территорию Российской Федерации, с. 85-87.

5. Рыжков С.И., Саянова Н.Д., Чертоляс Ю.Ю. Влияние миграции населения на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Ростовской области. Региональные проблемы окружающей среды, здоровья населения и санитарно-эпидемиологического благополучия, Ростов-на-Дону.- 2013.- Вып. 3.- С. 55-56.

A.V. КРУЧЕНКОВА

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» Роспотребнадзора, Майкоп

A.V.KRUCHENKOVA

FBUZ «Centre for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adygea of Rospotrebnadzor, Maikop.

ЭНТОМОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

ENTOMOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF ADYGEA.

Аннотация. Дана энтомологическая характеристика территории Республики Адыгея. Случаи заболеваний малярией, клещевым весенне-летним энцефалитом, Крымской геморрагической лихорадкой в 2015 не регистрировались. В республике проведены акарицидные обработки на площади 222 га. При обследовании 60 лихорадящих больных с неизвестным диагнозом и явлениями менингита антитела к вирусу лихорадки Западного Нила обнаружены в 5 % от числа обследованных, а при сероэпидемиологическом обследовании 319 жителей республики – у 1,9 % человек. Возбудитель лихорадки Западного Нила при исследовании 1501 экземпляра клещей, комаров, птицы, КРС, МРС, лошадей не обнаружен. Серологическое исследование 1133 иксодовых клещей на природно-очаговые инфекции выявило у 30% из них возбудителя клещевого боррелиоза, у 10 % - гранулоцитарного анаплазмоза человека. У грызунов методами ИФА и ПЦР выявлены возбудители туляремии (1,6 %) и иерсиниоза (0,8 %). В Республике Адыгея зарегистрировано 23 вида кровососущих комаров. Видовой состав комаров представлен комарами рода *Culex* – 65 %, рода *Anopheles* – 30 %, рода *Aedes* – 5 %.

Ключевые слова: энтомологическая характеристика, иксодовые клещи, комары, мониторинг, акарицидные обработки, природно-очаговые инфекции.

Abstract. There was given the entomological characteristics of the territory of the Republic of Adygea. The cases of malaria, tick-borne spring - summer encephalitis, the Crimean hemorrhagic fever were not registered in 2015. The acaricidal treatment on the area of 222 hectares was carried out in the republic. During the examination of 60 febrile patients with unknown diagnosis and phenomena of meningitis, the antibodies to the virus of the West Nile fever were found in 5% of the surveyed persons, while during the sero-epidemiological examination of 319 residents of the republic - in 1,9% of people. The causative agent of the West Nile fever was not detected during the study of 1501 specimens of mites, mosquitoes, birds, large and small cattle, horses. The serological study of 1133 ixodid ticks on the natural focal infections found the causative agent of tick-borne borreliosis in 30% of them, human granulocytic anaplasmosis - in 10%. The pathogens of tularemia (1,6%) and yersiniosis (0,8%) were detected in rodents by ELISA and PCR methods. In the Republic of Adygea, 23 species of bloodsucking mosquitoes were registered. The species composition of mosquitoes is represented by *Culex* genus mosquitoes - 65%, *Anopheles* genus - 30%, *Aedes* genus - 5%.

Keywords: entomological characteristics, ixodid ticks, mosquitoes, acaricidal treatment, natural - focal infections.

Случаи заболеваний малярией, клещевым весенне-летним энцефалитом, Крымской геморрагической лихорадкой в 2015 году не регистрировались.

Имеются картограммы с обозначением эпидзначимых территорий по природно-очаговым инфекциям.

Энтомологические наблюдения за численностью иксодовых клещей в сезон 2015 года проводились в различных районах республики путём сбора на флаг, снятия имаго и личинок с людей, собак, домашнего скота. Было обнаружено 4 вида. Пик активности клещей в природных условиях республики в 2015 году приходился на период с 3 мая по 20 июля.

В целях профилактики клещевых инфекций перед началом летнего отдыха на территориях мест массового отдыха, летних оздоровительных учреждений, дошкольных образовательных учреждений и прилегающих территорий, проведены акарицидные обработки на площади 222 га. Об эффективности обработок свидетельствует отсутствие случаев присасывания клещей на территориях летних оздоровительных учреждений, дошкольных образовательных учреждений.

В республике осуществляется ежемесячный мониторинг основных мероприятий по эпидемиологическому надзору и профилактике лихорадки Западного Нила, а также организация и проведение лабораторной диагностики у лихорадящих больных с неустановленным диагнозом, больных с менингеальными симптомами неустановленной этиологии. За истекший период 2015 года проведены мониторинговые исследования биоматериала от 60 лихорадящих больных с неизвестным диагнозом, с явлениями менингита – антитела к вирусу лихорадки Западного Нила обнаружены в 5,0 % от числа обследованных. В целях изучения иммунитета населения в 2015 году проведено 319 исследований, в 1,9% пробах обнаружены антитела к вирусу лихорадки Западного Нила. Результаты мониторинга инфицированности переносчиков ЛЗН и серологических исследований отдельных групп населения на территории Республики Адыгея ежеквартально направлялись в ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

В соответствии с рекомендациями Роспотребнадзора от 20.08.2012 г. был организован отбор проб и исследование на ЛЗН биоматериала в количестве 100 проб сыворотки крови КРС, МРС, лошадей. Результаты исследований отрицательные.

Для адекватного планирования профилактических мероприятий против переносчиков лихорадки Западного Нила на территории республики проводится работа по мониторингу за видовым составом, численностью популяций, фенологией комаров, клещей. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» совместно с ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» в 2015 году исследован 1501 экземпляр клещей, комаров, птицы, КРС, МРС, лошадей, возбудитель лихорадки Западного Нила не обнаружен.

В микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» использовались методы экспресс-исследований инфицированности клещей вирусом клещевого энцефалита. В 2015 году проведено 405 исследований клещей и комаров, 114 грызунов, антитела к вирусу КВЭ не обнаружены.

В целях проведения дифференциальной диагностики клещевых инфекции в медицинских организациях проводятся исследования крови больных с диагнозами: лихорадка неясной этиологии, менингиты, менингоэнцефалиты, острые респираторные вирусные инфекции и с симптомами очаговых поражений головного и спинного мозга неустановленной этиологии.

В связи с тем, что территория республики не является эндемичной по клещевому

вирусному энцефалиту, вакцинация населения не предусмотрена. Однако, работники микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея», проводящие исследования на клещевой вирусный энцефалит методом иммуноферментного анализа, привиты от клещевого вирусного энцефалита.

Энтомологические наблюдения за численностью иксодовых клещей в сезон 2015 года проводились в различных районах республики. Индекс обилия клещей на сельскохозяйственных животных превысил показатели предыдущего года, численность их возросла в 1,5 раза. Средний индекс обилия клещей на животных выше порога эпидемической опасности в населенных пунктах 3 административных территорий Республики Адыгея: Кошехабльский (а. Кошехабль, п. Майский), Красногвардейский (х. Садовый), Шовгеновский (а. Хакуринохабль, х. Киров, а. Джерокай) районы (таблица 1).

По данным мониторинга также отмечен рост обращаемости по поводу присасываний клещей в период с апреля по июнь месяцы.

Таблица 1

Укусы клещами в 2015 г. в Республике Адыгея – 1096сл.

Месяц	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
укусы клещами			7	7	83	38	93	2	2	5	7	

При проведении энтомологических обследований в 2015 году проводился сбор клещей для исследования на наличие антигена клещевых инфекций (клещевого вирусного энцефалита, клещевого боррелиоза, КГЛ, ЛЗН) и определение их видового состава (таблица 2).

Таблица 2

Серологические исследования комаров, клещей на природно-очаговые инфекции за 2013-2015гг.
(по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея»)

	Серологические исследования клещей и комаров					
	КВЭ	КГЛ	Клещевой боррелиоз	ЛЗН	эрлихиоз	анаплазмоз
2015						
Всего исследований	1133	1133	1133	1133	1133	1133
из них положительных	0	0	30	0	0	10
2014						
Всего исследований	687	687	687	896	687	687
из них положительных	0	0	8	0	0	2
2013						
Всего исследований	1161	1161	1161	1161	382	382
из них положительных	1	0	4	0	0	0

Энтомологические наблюдения за численностью иксодовых клещей в сезон 2015

года проводились в различных районах республики. На территории Республики Адыгея наиболее эпидемиологическое значение имеют два вида иксодовых клещей.

Интенсивное формирование массового выплода клещей и циркуляция возбудителей происходит в местах, где одновременно обитают мышевидные грызуны, ежи, птицы, средние и крупные млекопитающие, являющиеся объектами питания клещей в определенные фазы их развития. Такими местами являются обочины пастбищ, лесополосы, заросли травы и кустарников по обочинам полей, дороги, фермы. Нередко подобные биоценозы формируются и в населенных пунктах: в садах, парках, на подворьях, в местах содержания, выгуливания и выпаса животных.

О возможном риске возникновения и распространения инфекций, передающихся через укусы клещей, свидетельствует факт зараженности иксодовых клещей. Так, в 2015 году на базе ФКУЗ «Причерноморская противочумная станция» Роспотребнадзора и микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» было исследовано 1133 экземпляров клещей, из которых в 30 случаях выделены возбудители клещевого боррелиоза (г. Майкоп – 27 сл., Майкопский район – 1сл., г. Адыгейск – 1сл., Гиагинский район – 1сл.), 10 – гранулоцитарного анаплазмоза человека (г. Майкоп – 9сл., Майкопский район – 1сл.).

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» проведены лабораторные исследования грызунов (258 шт.) методами ИФА, РПГА (иерсиниозы, псевдотуберкулез, лептоспироз, туляремия, листериоз, КВЭ, КГЛ, ГЛПС) и методом ПЦР (лептоспироз, листериоз), выявлены грызуны, инфицированные возбудителями туляремии – 1,6% (Майкопский район, Гиагинский район), иерсиниозами – 0,8% (Майкопский район, Гиагинский район) (таблица 3).

Таблица 3

Исследования грызунов на наличие возбудителей природно-очаговых инфекций за 2013-2015гг.

	Серологические исследования грызунов							
	КВЭ	КГЛ	лепто спир оз	туля реми я	псевдот уберкул ез	иерси ниоз	листе риоз	ГЛ ПС
2015								
Всего исследований	314	314	76	245	101	516	114	114
Из них положительных	0	0	0	4	0	4	0	0
2014								
Всего исследований	602	603	603	603	603	946	603	343
Из них положительных	0	0	1	6	2	5	5	0
2013								
Всего исследований	271	271	387	419	419	838	419	0
Из них положительных	0	0	0	0	16	28	13	0

В Республике Адыгея имеются благоприятные природно-климатические условия для завершения биологического цикла развития переносчиков и возбудителей малярии.

В условиях республики вылет с мест зимовок комаров происходит при температуре 5-7⁰С и попадает на «февральские окна». Вылет первой генерации комаров происходит при температуре 14-17⁰С, уход на зимовку при температуре 7-10⁰С. При данных условиях в 2015 году было всего 8 генераций малярийных комаров. Сезон передачи малярии

приходился на период с 13 июня 2015г. по 9 сентября 2015г. (89 дней). Наибольшая численность комаров Anopheles наблюдается в равнинных районах республики с уменьшением при продвижении в горы. Неблагополучными по численности комаров рода Aedes являются пойменные леса рек Белая, Пшиш, Лаба. Результаты проведенных зооэнтомологических наблюдений за численностью комаров в 2014г. в населенных пунктах республики показали наличие 23 видов кровососущих комаров. Видовой состав комаров представлен в республике комарами рода Culex – 65%, рода Anopheles – 30%, рода Aedes – 5 %.

В последние годы отмечается тенденция к увеличению численности комаров и видового состава кровососущих насекомых, представляющих большую эпидемиологическую опасность для людей. Осложнение ситуации происходит за счет практически круглогодичного выплода комаров в подвалах многоэтажных домов. Наиболее неблагополучными населенными пунктами по распространенности кровососущих насекомых являются 4 населенных пункта Теучежского (а. Джиджихабль, а. Тауйхабль, а. Кунчукохабль, х. Городской) и 6 населенных пунктов Красногвардейского районов (а. Адамий, х. Чумаков, а. Хатукай, а. Джамбичи, а. Уляп, с. Штурбино), где допустимые показатели численности в местах дневного пребывания превышены в десятки.

В 2015 году в республике случаи малярии не зарегистрированы.

Природно-очаговые болезни сохраняют свою высокую социально экономическую значимость, нанося ущерб здоровью людей. Необходимо взаимодействие ведомств с главами сельских и городских муниципальных образований для проведения мероприятий по профилактике опасных инфекционных заболеваний на территории Республики Адыгея.

К.Ю.КУЗНЕЦОВА¹, М.М. АСЛАНОВА²

¹ГБУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»

²ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва

K. Y.KUZNETSOVA¹, M. M. ASLANOVA²

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²FBUZ Federal center of hygiene and epidemiology of Rospotrebnadzor

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧВЫ И НАУЧНО ОБОСНОВАННЫЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО МОДИФИКАЦИИ МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ.

THE EFFECTIVENESS OF SANITARY-PARASITOLOGICAL STUDY OF SOIL AND SCIENTIFICALLY BASED SUGGESTIONS FOR MODIFICATIONS OF RESEARCH METHODS.

Аннотация. Представлены результаты экспериментальных исследований по модификации метода санитарно-паразитологических исследований почвы на наличие яиц гельминтов и научно обоснованные предложения по структуризации, технической корректировке хода исследования почвы на выявление яиц гельминтов по классическому методу Романенко. Даны сравнительные характеристики результатов исследования и модификации конечного этапа исследования – микроскопии препаратов, как важного звена

исследования. Целью выполненной работы явилась стандартизация этапов пробоподготовки и повышения эффективности метода паразитологических исследований.

Ключевые слова: возбудители паразитарных болезней, цисты патогенных кишечных простейших, методы паразитологических исследований.

Annotation. Presents the results of experimental researches on modification of the method of sanitary-parasitological investigations of soils for the presence of helminth eggs. scientifically based proposals for structuring, technical adjustment of soil investigation for the identification of helminth eggs by the classical method Romanenko. Comparative characteristics of the results of the study and modification of the final stage of the research – microscopy preparations, as an important part of the study. The aim of the study was to standardize stages of samples for the study and improve the efficiency of the method of parasitological research.

Key words: causative agents of parasitic diseases, cysts of pathogenic intestinal protozoa, methods of parasitological research.

С началом эры освоения методов микроскопического исследования развивается наука об изучении паразитических организмов. В настоящее время известно около 1415 патогенов - возбудителей инфекционных и паразитарных болезней, из них 353 – возбудители паразитарных болезней [1]. По подсчетам ученых число видов гельминтов, зарегистрированных у человека в СССР к 1937 г., оказалось равным 48, причем 33 вида были впервые зарегистрированы в советский период [2]. На территории Российской Федерации распространено более 30 видов возбудителей паразитарных болезней, и только 13 из них включены в официальную статистику [3].

В настоящее время в практическом здравоохранении применяется более 60 методов и их модификаций паразитологических исследований биологических выделений из организма человека и около 40 методов санитарно-паразитологических исследований объектов внешней среды [4,5,6].

Основоположники российской паразитологической науки наряду с изучением особенностей жизненного цикла паразита, механизмов заражения и развития патологических состояний человека и животных проводили фундаментальные работы по изучению морфологии взрослых особей, их личинок и яиц в разные периоды их жизнедеятельности, определяли инвазионную стадию паразита и его устойчивость во внешней среде. Эти разработки были заложены в основу методов выделения возбудителей из биологического материала и окружающей среды. Надо отметить, что в советский период развития страны были предприняты беспрецедентные по масштабам и результатам усилия в борьбе с гельминтными и протозойными болезнями в медицине и ветеринарии.

Были разработаны, внедрены в практику и выполнены государственные программы по оздоровлению населения, животных и среды обитания. В настоящее время при оценке риска санитарно-паразитологическое состояние объектов окружающей среды характеризуется относительным благополучием [7]. Однако некоторые методы санитарно-паразитологических исследований морально устарели, не соответствуют стандартам лабораторных исследований и при невысоких загрязнениях среды обитания проявляют низкую эффективность [8,9]. Федеральные статистические сведения подтверждают достаточно большое количество проводимых паразитологических исследований и низкие показатели выявляемости, одной из причин которой является архаичность и низкая эффективность ряда методов санитарно-паразитологических исследований.

В связи с этим, разработка стандартизированных процедур для методов санитарно-паразитологических исследований является актуальной задачей учреждений государственного санитарно-эпидемиологического контроля [7,9].

Материалы и методы.

При постановке классических паразитологических исследований применялись необходимые материалы, реактивы, красители в соответствии с действующими методическими указаниями МУК 4.2.2661-10. Методы санитарно-паразитологических исследований.

Результаты и обсуждения

Метод Романенко (1996). Исследование проб почвы на яйца гельминтов.

Классический метод исследования проб почвы на загрязненность патогенными видами кишечных простейших, метод Романенко, является многоэтапным методом исследования, в котором не определены количества исследований из образовавшихся в ходе пробоподготовки больших остатков осадков. Методом Романенко не предусмотрено проведение стандартизации количества исследований из образующейся надосадочной жидкости одной пробы [4]. Для удобства описания модификации этапов пробоподготовки классического метода Романенко, мы структурировали их выполнение по порядку номеров. По ходу описания этапов пробоподготовки мы внесли техническую корректировку текста, которая сопровождается выделением шрифта и дополнительной сноской под пункт пробоподготовки.

Принцип метода Романенко [4] основан на разности удельного веса яиц геогельминтов и флотационного раствора, при смешивании которых яйца гельминтов всплывают и концентрируются на поверхностной пленке.

Очень важно исключить какую-либо потерю поверхностной пленки. Для этого между краем пробирки и предметным стеклом оставляют пространство шириной не более 10 мм, куда с помощью пипетки вносят насыщенный раствор соли до его соприкосновения с нижней стороной стекла, которое осторожно передвигают до полного покрытия центрифужной пробирки.

Расчет интенсивности загрязнения почвы яйцами гельминтов проводится с учетом поправочного коэффициента для определения истинной обсемененности почв яйцами аскарид и власоглавов на 1000 г почвы.

Экспериментальные исследования эффективности метода Романенко на разных этапах пробоподготовки были проведены в рамках научно-исследовательской работы по оптимизации санитарно-паразитологических методов исследования объектов среды обитания [5]. Было установлено, что потери яиц гельминтов на каждом этапе промывки пробы составили 10%. Также было установлено, что при изменении порядка обработки исходной пробы почвы разными химическими соединениями существенно не влияет на эффективность методики. При этом изменение процедуры на «ключевых точках» пробоподготовки – тщательное размешивание и отстаивание взвеси (п. 4) снижает потери патогена от 10% до 30%. В рамках указанного эксперимента были проведены исследования по изучению адгезивных свойств яиц гельминтов и их зависимость от характеристики почвы.

Экспериментально было подтверждено, что при замене 3% раствора натриевой щелочи (NaOH п.3) на 3% р-р перекиси водорода (H_2O_2) свойства адгезия яиц гельминтов утрачивается, а последующая промывка исходной навески приводит к значительной потере патогенов и снижению эффективности метода до 4-5% [5].

Последующие исследования в данном направлении внесли уточнения в обсуждение следующей проблемы: многократная промывка исходной навески способствует значительным потерям возможного паразитарного патогена и при низких его концентрациях значительно изменяет гигиеническую оценку уровня безопасности почвы. Все последующие предложения по модификации метода Романенко при исследовании почвы направлены на замену насыщенного раствора азотнокислого натрия, использование

которого ухудшает условия проведения дальнейших исследований, связанные с его быстрой кристаллизацией [6].

Выводы. На экспериментальных моделях получены данные, которые подтверждают снижение эффективности метода Романенко до 10% при каждой промывке исходной навески почвы.

Установлено, что применение пробирок большой емкости (250 мл, 100 мл, 80 мл) на конечном этапе проведения исследований создают технические трудности при микрофотографировании поверхностной пленки, отложенных на широких стеклах. Широкие стекла не приспособлены для микрофотографирования и не являются гостированным лабораторным изделием.

Предложена их замена стандартными пробирками, 10.0мл, и исследование образующейся диагностической пленки на предметных стеклах. Проведение исследования диагностического материала на стандартных предметных стеклах создает условия для соблюдения технологии микрофотографирования и достижения объективности полученных результатов.

При выполнении технической модификации метода Романенко на этапе получения диагностической пленки на предметных стеклах и последующее микрофотографическое исследование препарата с добавлением 30% раствора глицерина позволяет провести исследование на ограниченной зоне с высокой степенью точности до наступления полной кристаллизации препарата. Эффективность исследований почвы на яйца гельминтов по методу Романенко при выполнении технической модификации составила 70%.

Модификация отдельных процедур хода исследований почвы по методу Романенко сокращает временные затраты на их проведение и перерасход реактивов.

Результаты проведенных экспериментальных исследований апробированы на кафедре «Тропическая медицина и паразитарные болезни» МПФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.

Список литературы.

1. Taylor L.N., Latham S.M., Woolhiuse M.E. Risk factor for human diseases emergence // *Philos.Trans.R.Soc.Lond.B.*-2001.-Vol.356.-P.983-989.
2. К.И.Скрябин, Н.П. Шихобалова, А.М.Петров, М.М.Левашов. Строительство гельминтологической науки и практики в СССР. Академия наук СССР –Т.1.- Москва. - 1962.- С.91
3. Сергиев В.П., Успенский А.В., Романенко Н.А., Горохов В.В., Супряга В.Г. и др.«Новые и возвращающиеся» гельминтозы как потенциальный фактор социально-эпидемических осложнений в России// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* - 2005. - №4. – С.6-8.
4. МУК 4.2.2661-10.Методы санитарно-паразитологических исследований Раздел 4 пункт 4.2. С.16.
5. Новожилов К.А. Оптимизация санитарно-паразитологических методов исследования объектов среды обитания человека // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 2015. -24 с.
6. Долбин Д.А, Хамзина Е.В., Идрисов А.М, Лутфуллин М.Х., Лутфуллина Н.А.Способ выявления яиц гельминтов, клещей и ооцист простейших в пробах почвы. Патент RU 2466388:G01N33/24 –грунтов.
7. Асланова М.М., Сыскова Т.Г., Черникова Е.А. Паразитологический мониторинг как составная часть эпидемиологического надзора за гельминтозами в Российской Федерации.// *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2014. №1.С.13.

8. Асланова М.М., Кузнецова К.Ю., Морозов Е.Н. Эффективная лабораторная диагностика – основа мониторинга паразитарных болезней. Здоровье населения и среда обитания. -2016.-№1 (274). –С. 34-37

9. Асланова М.М., Черникова Е.А., Сыскова Т.Г., Сравнительный анализ эффективности методов диагностики криптоспоридиоза//Здоровье населения и среда обитания. 2012 №10. С. 36.

***Д.А.ЛЕВЧЕНКО, В.Д.КРУГЛИКОВ,
И.В.АРХАНГЕЛЬСКАЯ, Н.Б.НЕПОМНЯЩАЯ,
А.С.ВОДОПЬЯНОВ, Э.А.МОСКВИТИНА, С.В.ТИТОВА***

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

*D.A.LEVCHENKO, V.D.KRUGLIKOV,
I.V.ARKHANGELSKAYA, N.B.NEPOMNYASHCHAYA,
A.S.VODOP'JANOV, E.A.M OSKVITINA, S.V.TITOVA*

The Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Federal Service in the Sphere of Consumer Rights Protection and Human Welfare Supervision

АНАЛИЗ РЕГИСТРАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ
ИНФЕКЦИЯМИ,
ВЫЗВАННЫМИ ШТАММАМИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1,
ЛИШЕННЫХ ГЕНА ХОЛЕРНОГО ТОКСИНА

THE ANALYSIS AND REGISTRATION OF DISEASES ACUTE INTESTINAL
INFECTIONS,
CAUSED BY STRAINS OF *V. cholerae* O1,
DEPRIVED OF THE GENE CHOLERA TOXIN

Аннотация. Мониторинговые исследования на холеру имеют существенное значение для объективной оценки эпидситуации по этой инфекции. Результаты мониторинга за холерными вибрионами на территории Российской Федерации представлены в авторской пополняемой геоинформационной системе (ГИС) «Холера 1989-2014гг.», с помощью которой были отобраны интересующие нас штаммы. Благодаря существующей в нашей стране системе эпидемиологического надзора, проводимые ежегодные мониторинговые исследования на холеру дают возможность накопления многолетних данных об особенностях свойств выделенных штаммов *V.cholerae*.

Ключевые слова: ГИС «Холера 1989-2014», холерные вибрионы O1 серогруппы, динамика выделения, фено- и генотипирование.

Annotation. Monitoring studies on cholera are essential for an objective assessment of the epidemiological situation on this infection. The results of the monitoring of *Vibrio cholerae* in the territory of the Russian Federation presented in the author's reloadable geographic information system (GIS) "Cholera 1989-2014", selected our strains. Due to the existing in our country surveillance system, annual monitoring of research on cholera enable the accumulation of long-term data about the features of the properties of the isolated strains of *V. cholerae*.

Key words: GIS "Cholera 1989-2014", *Vibrio cholerae* O1 serogroup, isolation dynamics, pheno- and genotyping.

Для совершенствования эпидемиологического надзора за холерой особое значение имеет оценка эпидемиологической ситуации, важное место в которой занимает накопление и систематизация многолетних данных мониторинговых исследований на территории Российской Федерации с анализом биологических свойств изолированных культур холерных вибрионов [1,2]. Мониторинговые исследования на холеру имеют существенное значение для объективной оценки эпидситуации по этой инфекции на контролируемой административной территории [3-6].

Территория Российской Федерации не является эндемичной по холере, в то же время ежегодное выделение атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы (ctxA-) из водных объектов окружающей среды указывает на необходимость выявления потенциальных и реальных рисков контаминации *V. cholerae* O1 водоемов [7].

В то же время, определенное внимание привлекают штаммы холерных вибрионов, не содержащие ген холерного токсина и вызывающие спорадические случаи заболевания острыми кишечными инфекциями (ОКИ). В отсутствие у штаммов гена ctxA особое значение имеет наличие ряда генетических детерминант дополнительных токсинов, количество и уровни экспрессии которых могут различаться от штамма к штамму [8,9].

Результаты мониторинга за холерными вибрионами на территории Российской Федерации представлены в авторской пополняемой геоинформационной системе (ГИС) «Холера 1989-2014гг.», которая была зарегистрирована в 2014 году и интегрирована в Геоинформационный портал ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора [10]. ГИС пополняется как новыми данными о выделенных штаммах на территории Российской Федерации по итогам идентификации 2015 года, так и данными о наличии/отсутствии 39 генов ранее выделенных, но не изученных штаммов [1,11]. Во ФКУЗ Ростовском-на-Дону противочумном институте Роспотребнадзора – референс центре по мониторингу холеры была также разработана экспериментальная программа с использованием формулы Симпсона (с дискриминационной силой (D) = 0.964) для генотипирования штаммов, одинаковых по фенотипическому признаку, по определению наличия/отсутствия различных генов и их комбинаций, что способствовало систематизации генетических характеристик, выделяемых в процессе мониторинга штаммов *V.cholerae* O1, что, в совокупности, и обусловило цель настоящей работы.

В 1999 году на территории Краснодарского края был зарегистрирован случай выделения атоксигенного штамма холерного вибриона O1 Эль Тор Инаба от больного гастроэнтеритом [12]. Штамм *V.cholerae* O1 El Tor Inaba был типичен по культурально-морфологическим, серологическим признакам, фаготип не типировался, при исследовании с помощью ПЦР по 14 генам был отнесен к генотипу D3. К этому же генотипу принадлежал штамм холерного вибриона O1 Эль Тор Инаба, выделенный также на данной территории из воды устья реки Агура. Штамм был соответственно типичен по культурально-морфологическим, серологическим признакам, фаготип не типировался.

В 2000 году в Российской Федерации зарегистрировано 3 случая инфицирования людей атоксигенными холерными вибрионами: в г. Челябинске был выявлен один больной, а на территории Астраханской области два вибрионосителя [13]. Культура, выделенная от больного в Челябинской области, относилась к серовару Огава, фаготип – не типировался. Штаммы, изолированные от вибрионосителей в Астраханской области, принадлежали к серовару Огава, генотип D3. Одновременно с этим на территории Астраханской области из объектов окружающей среды было выделено 3 штамма серовара Огава (один – из воды поверхностного водоема, два – из проб хозяйственного водопровода), которые принадлежали также к генотипу D3, фаготип – не типировался.

В 2002 году на территории России в Республике Калмыкия зарегистрирован один случай выделения холерного вибриона из испражнений больного с диагнозом: «ОКИ, токсикоз с эксикозом II ст.» [14]. Выделенная от больного культура идентифицирована как холерный вибрион O1 Эль Тор Огава, атоксигенная, фаготип не типифицируется, генотип – F14. В ходе мониторинговых исследований за наличием холерных вибрионов в водных объектах на территории Республики Калмыкия было выделено 11 штаммов холерных вибрионов O1 Эль Тор (девять – серовара Огава, два – Инаба). Все указанные штаммы были типичны по культурально-морфологическим, серологическим признакам, относились к 13 фаготипу, а также установлена принадлежность культур к генотипам F3 и F14 соответственно.

В августе 2011 года зарегистрирован один случай выделения атоксигенного гемолизположительного штамма холерного вибриона O1 Эль Тор Огава от больного острым инфекционным гастроэнтеритом (Республика Калмыкия, г. Элиста) [15]. В ПЦР культура не содержала гена холерного токсина, но содержала ген *tcpA* и относилась к генотипу F6. Одновременно с этим на территории Республики было выделено 53 атоксигенных штамма холерных вибрионов O1 Эль Тор из объектов окружающей среды, из них: 52 – принадлежали к серовару Огава, 1 – Инаба. При исследовании выделенных штаммов в ПЦР установлено, что у семи штаммов присутствовал ген *tcpA* (генотип F6), остальные 46 штаммов были *ctxA-tcpA*- (генотип F14).

В 2005 г. в Ростовской области (г. Каменске-Шахтинском) была зарегистрирована вспышка ОКИ, обусловленная заносом атоксигенного штамма *V.cholerae* O1 El Tor из Таджикистана. На тот период времени эта вспышка трактовалась как эпидосложнение по холере. В период с конца июля по начало сентября 2005 г. были выявлены два больных холерой и 30 вибрионосителей. Выделенные штаммы идентифицированы как холерный вибрион Эль Тор серовара Огава (31) и Инаба (1) *ctxA-tcpA*+, гемолизположительные. На основании эпидобследования сделано заключение, что инфицирование лиц, проживающих в Каменске-Шахтинском, произошло при купании в озере. Основным путем распространения инфекции в очагах был водный. Неудовлетворительные бытовые условия проживания прибывших из Таджикистана, занятых на обработке камня-пластуна на карьере, дали основание для предположения о реализации контактного пути передачи в очаге бытового типа [4]. Штаммы, изолированные из водных объектов, в период эпидосложнений, были идентифицированы, как *V. cholerae* O1 El Tor Огава и принадлежали к генотипу A8, фаготип не типифицировался.

На основании приведенных данных можно предположить, что выделение атоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 Эль Тор на территориях России от людей (Краснодарский край – 1999 г., Астраханская область – 2000 г., Республика Калмыкия – 2002 г., 2011 г., Ростовская область - 2005г.) связано с выделением этих же штаммов из воды поверхностных водоемов, так как на каждой конкретной административной территории выделенные культуры принадлежали к одному генотипу.

Предпосылками для возникновения вспышек водного происхождения на территории Российской Федерации явились: состояние санитарно-гигиенического благоустройства, а также эколого-гигиенические условия водоемов, благоприятные для накопления возбудителя холеры в достаточных концентрациях для инфицирования населения, использующего водные объекты для водоснабжения, организованного и неорганизованного рекреационного водопользования.

Благодаря существующей в нашей стране системе эпидемиологического надзора, проводимые ежегодные мониторинговые исследования на холеру дают возможность накопления многолетних данных об особенностях свойств выделенных штаммов *V.*

cholerae как для информационного анализа, так и для своевременного определения направленности и объема профилактических мероприятий на каждой конкретной административной территории страны.

Список литературы

1. Зубкова Д.А., Водопьянов А.С., Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Непомнящая Н.Б. Использование новой ГИС для ретроспективного и оперативного анализа свойств холерных вибрионов O1, выделены из объектов окружающей среды на территории России. // Холера и патогенные для человека вибрионы. 2014. №27. С. 47-50.
2. Москвитина Э.А., Адаменко О.Л., Кругликов В.Д., Титова С.В., Монахова Е.В., Писанов Р.В., Иванова С.М., Анисимова Г.Б. Холера: эпидемиологическая обстановка в мире в 2005-2014гг., прогноз на 2015г. // Пробл. особо опасных инфекций. 2015. № 1. С. 18-25.
3. Мазрухо Б.Л., Кругликов В.Д., Монахова Е.В. и др. Микробиологические аспекты мониторинга за наличием холерных вибрионов в объектах окружающей среды г. Ростова-на-Дону // Холера и патогенные для человека вибрионы. Материалы проблемной комиссии. 2005. №18. С. 22-25.
4. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А. и др. Эпидемические проявления холеры, обусловленные *stxA*B-*tcpA*+ холерными вибрионами O1 // ЖМЭиИ. 2006. №1. С. 23-29.
5. Кругликов В.Д., Телесманич Н.Р., Ломов Ю.М. и др. Изучение циркуляции холерных вибрионов в водоемах и стоках г. Ростова-на-Дону в период с 2008 по 2011гг. // Холера и патогенные для человека вибрионы. Материалы проблемной комиссии. Ростов-на-Дону. 2012. №25. С. 50-54.
6. Ежова М.И., Кругликов В.Д., Ломов Ю.М. и др. Результаты мониторинга наличия холерных вибрионов в поверхностных водоемах и стоках г. Ростова-на-Дону в 2010г. // Холера и патогенные для человека вибрионы. Материалы совещания специалистов Роспотребнадзора по вопросам совершенствования эпидемиологического надзора за холерой и материалы проблемной комиссии. Ростов - на - Дону. 2011. №24. С. 58-61.
7. Титова С.В., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Самородова А.В., Тюленева Е.Г., Монахова Е.В., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Архангельская И.В., Иванова С.М., Ковалева Т.В., Водопьянов С.О. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006-2015 гг. Прогноз на 2016г. Пробл. особо опасных инф. 2016. №1. С. 20-27.
8. Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Сучков И.Ю. и др. Генетическое разнообразие гена *tcpA* у представителей рода *Vibrio* // Современ. технологии в диагност. особ. опасн. бол-ней: Матер. 4-ой Межгосуд. науч.-практ. конф. госуд.-в. участн. СНГ. Саратов. 2003. С. 38-42.
9. Монахова Е.В. Факторы патогенности нехолерогенных штаммов холерных вибрионов. Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Ростов-на-Дону. 2012. 46с.
10. Зубкова Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Шестиалтынова И.С., Архангельская И.В., Ежова М.И., Ускова Н.Н. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2014621055. Геоинформационная система. Холера 1989-2014. 2014.
11. Зубкова Д.А., Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. Применение современных информационных технологий для эпидемиологического анализа распространения возбудителей особо опасных инфекций // Актуал. пробл. диагностики инф. забол. (микробиол., биотехнол., эпидемиол., паразитол.): Сб. науч.-практ. работ. Межрегион. науч.-практ. конф. Ростов-на-Дону. 2015. С. 56-59.

12. Кюрегян А.А., Иванова С.М., Титов Г.В., Подосинникова Л.С., Мазрухо Б.Л., Кудрякова Т.А., Монахова Е.В., Смоликова Л.М., Шестиалтынова И.С. Характеристика культур холерных вибрионов O1, выделенных от людей и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 1999 году // Холера и патогенные для человека вибрионы: Инф. пробл. комиссии. Ростов-на-Дону. 2000. №13. С. 23-27.

13. Кюрегян А.А., Иванова С.М., Мазрухо Б.Л., Смоликова Л.М., Кудрякова Т.А., Титов Г.В., Шестиалтынова И.С., Монахова Е.В., Подосинникова Л.С., Лобанов В.В. Характеристика культур холерных вибрионов O1, изолированных от людей и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2000 году // Холера и патогенные для человека вибрионы: Мат. пробл. комиссии. Ростов-на-Дону. 2001. №14. С. 26-30.

14. Безсмертный В.Е., Иванова С.М., Мазрухо Б.Л., Смоликова Л.М., Подосинникова Л.С. Характеристика культур холерных вибрионов O1 и O139, изолированных от людей и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2002 году // Холера и патогенные для человека вибрионы: Мат. пробл. комиссии. Ростов-на-Дону. 2003. №16. С. 13-17.

15. Иванова С.М., Титов Г.В., Безсмертный В.Е., Мазрухо Б.Л., Ломов Ю.М., Телесманич Н.Р., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Архангельская И.В., Шестиалтынова И.С., Григоренко Л.В., Ежова М.И., Кудрякова Т.А. Информация о биологических свойствах холерных вибрионов O1 серогруппы, изолированных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2011 году // Холера и патогенные для человека вибрионы: Мат. пробл. комиссии. Ростов-на-Дону. 2012. №25. С. 75-79.

***Н.А.ПЕНЬКОВСКАЯ¹, А.Л.РАКИТОВ²,
С.М.СУФЬЯНОВА¹, М.В.ГОРОВЕНКО²***

¹Межрегиональное управление Роспотребнадзора по Республике Крым и г. Севастополю, г. Симферополь

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и г. Севастополе» Роспотребнадзора, г. Симферополь

***N.A. PENKOVSKAYA¹, A.L. RAKITOV²,
S.M. SUFYANOVA¹, M.V. GOROVENKO¹***

¹Inter-regional administration of Rospotrebnadzor in the Republic of Crimea and Sevastopol, Simferopol

²Center of hygiene and epidemiology in the Republic of Crimea and Sevastopol of Rospotrebnadzor, Simferopol.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ ИНФЕКЦИЯМ И
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕР ПО ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ НА ТЕРРИТОРИИ КРЫМСКОГО
ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2014-2015ГГ.**

**THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TICK-BORNE INFECTIONS AND THE
ORGANIZATION OF MEASURES FOR THEIR PREVENTION ON THE TERRITORY OF
THE CRIMEAN FEDERAL DISTRICT IN 2014 AND 2015.**

Аннотация. На основании анализа собственных фактических данных, а также литературных источников установлено существование на территории Крымского

полуострова сочетанных природных очагов трансмиссивных клещевых инфекций различной этиологии. В статье представлены результаты зооэпизоотологического мониторинга за 2014-2015 гг., а также основных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции, иксодовые клещи, эпидемиологическое обследование, заболеваемость, природный очаг.

Annotation. On the basis of actual analysis of their own data and literary sources revealed the existence in the territory of the Crimean Peninsula of combined natural foci of tick-borne infections of various etiologies. The article presents the results zooepizootological monitoring in 2014-2015, as well as basic preventive and anti-epidemic measures.

Key words: natural focal tick-borne transmissible infections, the Ixodidae, epidemiological survey, incidence, natural focus.

Введение. На территории Российской Федерации, природно-очаговые инфекции, передающиеся клещами в совокупности, ежегодно составляют подавляющую часть всех регистрируемых случаев природно-очаговых инфекций [1].

Так, в 2015 году количество зарегистрированных случаев заболевания природно-очаговыми инфекциями на юге России было выше предыдущего года на 26,1 %. Удельный вес «клещевых» инфекций в общей структуре выявленных случаев заболеваний - 82 %. Крымский федеральный округ (далее – КФО) входит в тройку субъектов юга России, в которых регистрируется наибольшее число больных «клещевыми» природно-очаговыми инфекциями [2].

В КФО в 2015 году, как и в целом в Южном федеральном округе, увеличилось количество обращений в лечебно-профилактические организации по поводу укусов клещами (35708 сл.), в том числе 12211 - детей.

На фоне сложившейся эпидситуации, анализ наиболее важных мер профилактики «клещевых» инфекций показал снижение внимания к их проведению в 2014 году, что привело к ухудшению эпидситуации в стране. Для предотвращения дальнейшего ее неблагоприятного развития необходимо правильное планирование и выполнение мероприятий по профилактике болезней, передаваемых клещами. [3,4]

Цель работы: анализ эпидемиологической обстановки по «клещевым» инфекциям и мер, осуществленных по профилактике указанных заболеваний на территории КФО.

Материал и методы. Сбор статистических данных осуществлялся по следующим материалам: карты эпидемиологического обследования очагов клещевых инфекций за 2014-2015гг., официальные формы годовой отчетности за период 2014-2015гг, результаты зооэпизоотологического мониторинга. При обработке данных использовались методы описательной статистики. Полученные в процессе исследования материалы подвергались статистической обработке с использованием программ Microsoft Office Excel и Word.

Результаты и обсуждение. Для территории Крымского полуострова, несмотря на относительно небольшую его площадь (26,1 тыс. км²), характерно наличие разнообразных ландшафтов, которые имеют своеобразную флору и фауну. Такое разнообразие создает благоприятные условия для формирования на территории полуострова природных очагов целого ряда зоонозных инфекций: лептоспироза, туляремии, клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза, кишечного иерсиниоза, псевдотуберкулеза, Конго-Крымской геморрагической лихорадки, марсельской лихорадки и др. Первостепенное значение среди которых, на фоне неуклонного роста числа нападений клещей на людей, имеют инфекции, передающиеся клещами.

Эпидемиологическая ситуация по «клещевым» инфекциям на территории КФО в 2015 году продолжала оставаться напряженной.

Наиболее актуальными из них являются: клещевой энцефалит (далее – КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (далее – ИКБ) и марсельская лихорадка (далее – МЛ).

Межрегиональным управлением Роспотребнадзора по Республике Крым и г. Севастополю (далее – Межрегиональное управление), в части профилактики природно-очаговых инфекций, налажена работа в рамках 4-х стороннего договора о сотрудничестве с ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и г. Севастополе» (далее – ФБУЗ), а также «дорожной карты» ФБУЗ и ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора по эпизоотологическому обследованию территории полуострова.

Результаты этой работы показали, что природные очаги вышеуказанных зоонозов отличаются четкой приуроченностью к определенным ландшафтными и географическим пределам обитания ведущих носителей и переносчиков. Географически очаговые территории КЭ и ИКБ приурочены к горно – предгорной ландшафтной зоне, ведущую роль в эпизоотологии и эпидемиологии которых, играют иксодовые клещи *Ixodes ricinus*, *Hyalomma marginatum*. Кроме того, возбудитель клещевого энцефалита циркулирует и среди обыкновенных полевых *Microtus obscurus*. Наиболее активны очаги в весенне-летний сезон до начала жаркого засушливого периода.

Природные очаги МЛ в Крыму охватывают зону экологического оптимума клеща *Rhipicephalus sanguineus*, паразитирующего на собаках, а в некоторых случаях (до 9%) – кошках, козах и коровах. Максимум заболеваемости людей МЛ на полуострове приходится на май-сентябрь с пиком в июле-августе, что связано с максимумом численности *Rh. sanguineus* (индекс обилия – 0,8).

Таким образом, многолетняя сезонная динамика заболеваемости людей определяется 2 пиками активности клещей (май и сентябрь). В то же время, в 2015 году в связи с благоприятными погодными условиями (превышение среднемесячной температуры воздуха и выпадение осадков соответственно на 1,8° С и 179 %) весенний пик активности клещей был более продолжительным. По данным оперативного мониторинга в эпидемический сезон 2015г. зарегистрировано 3909 случаев обращения людей в медицинские организации, в том числе за май - июнь – 70 % от числа всех обратившихся. В целом в 2015 г. число обратившихся - 4107 человек, из них детей – 1542 (37,5%). Наиболее часто нападения клещей были обусловлены видами *Ixodes ricinus* (84,8%) и *H. marginatum* (11,6%).

Заболеваемость КЭ была спорадической. По данным форм государственной статистической отчетности в 2015 году в КФО зарегистрировано 3 случая КЭ у взрослых, показатель инцидентности составил 0,1 на 100 тыс. населения (в 2014 году – 0 случаев). В тоже время, заболеваемость ИКБ в сравнении с 2014 годом выросла на 56, 8 % и в 2,3 раза по сравнению со среднемноголетним уровнем. Зарегистрировано 38 случаев (показатель 1,6) из них 8 случаев среди детей. На уровне прошлого года регистрировалась заболеваемость МЛ – 16 случаев (показатель инцидентности составил 0,6 на 100 тыс. населения).

Важным показателем, влияющим на уровень проявления «клещевых» инфекций, является вирусоформность переносчиков. В 2014 году специалистами ФБУЗ освоена методика лабораторной индикации инфекционного агента в переносчиках методом ПЦР, с использованием сертифицированных диагностических тест-систем отечественного производства, что позволило проводить работу в данном направлении. По результатам

проведенных исследований, в период с апреля по октябрь методом ПЦР исследовано 3653 особей клещей (в 2014 году – 1991 особь). Из общего количества исследованных особей 25,3% составили клещи, снятые с людей.

Инфицированность боррелиями клещей, снятых с людей, составила – 16,9%, (из объектов окружающей среды – 9,7%), возбудителями моноцитарного эрлихиоза человека – 0,5% и 0,8%, возбудителями гранулоцитарного анаплазмоза человека – 2,2% и 2,6% соответственно. В 2015г. выявлена циркуляция вируса Крымской геморрагической лихорадки, вирусоформность клещей составила 1,6%. Клещей, зараженных вирусом клещевого энцефалита, не обнаружено.

В то же время, в связи с регистрацией случаев КЭ, ситуация требует проведения мероприятий по специфической профилактике.

Анализ мер специфической профилактики против КЭ показал, что иммунная прослойка сформирована только среди лиц, относящихся к группам риска и в недостаточном количестве. Вопрос планирования и выделения финансовых средств для иммунизации по эпидемическим показаниям в Крыму не решался на протяжении последних лет. В 2015 году в КФО было вакцинировано 35,7% от подлежащего контингента и ревакцинировано 51,6%. За 6 месяцев 2016 года ревакцинацию уже получили 79 % лиц подлежащего контингента. Вакцина против КЭ органами исполнительной власти субъекта в сфере здравоохранения закуплена в полном объеме от потребности.

Отдельное внимание специалистами Межрегионального управления уделяется мерам, направленным на снижение численности переносчиков в природных стациях. Если до 2014 года акарицидные обработки в Крыму практически не проводились, то с 2014 года – обработки проведены в 100 % в ЛОУ. Уже в 2015 году – площади обработок увеличились в 30 раз, при этом, из общей площади только 7,4 % составили площади, обработанные в ЛОУ. В 2016 г. эта работа продолжается. Следует отметить, что в 2016 г. начато проведение акарицидных обработок по туристическим маршрутам и тропам, в соответствии с распорядительными документами исполнительной власти субъектов. Помимо этого, как специалистами ФБУЗ, так и ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора проводится контроль эффективности акарицидных обработок, по результатам которых Межрегиональное управление принимает соответствующие меры. Однако вопрос планирования приоритетных на обработки территорий, их сроков и кратности требует дальнейшей проработки.

Отдельным направлением работы Межрегионального управления является подготовка медицинского персонала по актуальным вопросам клиники, диагностики, лечения и профилактики «клещевых» инфекций. Эти мероприятия проводятся во взаимодействии с ФГКУЗ «ПЧС Республики Крым» Роспотребнадзора, органами исполнительной власти субъекта в сфере здравоохранения, коллективом кафедры инфекционных заболеваний Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Ежегодно на территории КФО проводятся конференции республиканского уровня, семинары и т.п.

Специалистами Межрегионального управления и ФБУЗ проводится информационно-разъяснительная работа по профилактике «клещевых» инфекций среди населения. Данный вопрос освещается при помощи активного использования средств телекоммуникаций, официальных сайтов Межрегионального управления, ФБУЗ, Правительства Республики Крым и г. Севастополя, Министерства курортов и туризма Республики Крым и др.

Выводы. Теплая зима 2015г. и наличие удовлетворительного количества прокормителей разных фаз клещей в начале весны привели к увеличению среднесезонных показателей численности фоновых видов клещей.

Результаты лабораторных исследований, прогноз изменения численности основных носителей и переносчиков дал основание спрогнозировать сохранение напряженности природных очагов инфекций, передающихся клещами, в весенний и осенний периоды.

С целью стабилизации эпидемиологической ситуации по природно-очаговым «клещевым» инфекциям, в КФО было обеспечено выполнение мероприятий, направленных на создание уровня иммунной прослойки не только среди групп риска, расширение площадей акарицидных обработок, а также продолжение зооэпизоотологического мониторинга в рамках Договора.

Список литературы.

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М, 2013. - 463 с.

2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Манин Е.А. и др. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном, Северо - Кавказском и Крымском федеральных округах в 2015 г. Аналитический обзор, 2016 г.- 95 с.

3. Шашина Н.И., Германт О.М. Биологические особенности таежного клеща (*Ixodes persulcatus*, *Ixodidea*) и методы защиты людей. Зоол. журнал 2010 г. 1(89):115-21.

4. Никитин А.Я., Носков А.К., Андаев Е.И., Пакскина Н.Д., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. Проблемы особо опасных инфекций. - 2016 г. - № 1.- С. 40-43.

5. Волынкина А.С., Котенев Е.С., Лисицкая Я.В., Малецкая О.В., Шапошников Л.И., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. Проблемы особо опасных инфекций, 2016 г. с. 44-47.

***Е.В.ПУТИНЦЕВА, В.П.СМЕЛЯНСКИЙ, Г.А.ТКАЧЕНКО,
Н.В.БОРОДАЙ, И.М.ШПАК, Д.В.ВИКТОРОВ***

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, г.Волгоград

*E.V.PUTINTSEVA, V.P.SMELYANSKI, N.V.BORODAY,
G.A.TKACHENKO, I.M.SHPAK, D.V.VIKTOROV*

Volgograd Plague Control Research Institute of Rospotrebnadzor, Volgograd.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЧАГОВ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО
НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО ПОВОЛЖЬЯ В 2011-2015гг .**

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF WEST NILE FEVER FOCI IN THE LOWER VOLGA
REGION IN 2011-2015.**

Аннотация. На территории Нижнего Поволжья очаги лихорадки Западного Нила расположены на территории трех субъектов: Астраханской, Волгоградской областей и

Республики Калмыкия. В период 2011-2015гг. в Астраханской области заболеваемость регистрировалась в 14 административных районах и определялась генотипом 1 (lineage 1) ВЗН; в Волгоградской – в 18 районах и определялась генотипом 2 (lineage 2), в Республике Калмыкия - в 2-х, генотип возбудителя не определен. За изучаемый период на территории очагов РНК возбудителя была выявлена во всех звеньях эпидемиологической цепи. Наличие IgG антител до 26,5% установлено у населения Астраханской области, до 34% - Волгоградской и 7% - населения Республики Калмыкия.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, эпидемиологический очаг.

Annotation. West Nile fever foci are located in the territory of three constituent entities of the Lower Volga region: the Astrakhan and Volgograd regions and the Republic of Kalmykia. In the period of 2011-2015 morbidity was recorded in the Astrakhan region in 14 administrative districts and determined by genotype I (lineage 1) WNV; in the Volgograd region - in 18 districts and determined by genotype 2 (lineage 2), in the Republic of Kalmykia - in 2 districts, the pathogen genotype is not defined. Over the period of study the RNA agent was detected in the territory of foci in all parts of the epidemiological chain. Detected were antibodies IgG in up to 26,5% of the population in the Astrakhan region, up to 34% in the Volgograd region and 7% of the population in the Republic of Kalmykia.

Key words: West Nile fever, epidemiological focus.

В последнее десятилетие отмечается активизация природных очагов трансмиссивных инфекционных болезней, обусловленная комплексным воздействием биотических и абиотических факторов. Одной из наиболее актуальных по эпидемическим проявлениям инфекций на юге европейской части Российской Федерации является лихорадка Западного Нила (ЛЗН).

Цель работы – изучение эпидемиологических особенностей очагов ЛЗН на территории Нижнего Поволжья в текущий период и молекулярно-генетических характеристик выделенных штаммов вируса Западного Нила (ВЗН).

Материалы и методы. Исследование проводилось эпидемиологическим методом с использованием описательно-оценочных приемов, метода ретроспективного эпидемиологического анализа и наблюдения, а также статистических методов. Детекция РНК и ее генотипирование проводились молекулярно-генетическими методами.

Результаты и обсуждение. Характерной особенностью ЛЗН на территории Нижнего Поволжья является ее связь с определенными ландшафтно-географическими и климатическими зонами, где обеспечивается необходимый комплекс условий для циркуляции возбудителей и носителей. В Нижнем Поволжье природные очаги ЛЗН расположены на территории трех субъектов Российской Федерации – Астраханской, Волгоградской областей и Республики Калмыкия, где в период с 1999 г. по 2015 г. зарегистрированы эпидемические проявления инфекции [1,2,3].

На территории Астраханской области сохраняется природный (природно-антропоургический) очаг ЛЗН. В период 2011-2015гг. зарегистрировано 180 случаев инфекции в 14 административных районах. Эпицентр заболеваемости расположен в антропогенных биоценозах среднего пояса дельты Волги. Все доминирующие виды комаров Астраханской области включаются в циркуляцию вируса ЗН, причем их зараженность в антропогенных биоценозах значительно выше, чем в природных. В антропогенных биоценозах области выявлены популяционные взаимодействия ВЗН с врановыми видами птиц, зайцами, сельскохозяйственными животными (лошадьми, свиньями, овцами), комарами (родов *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culiseta*, *Mansonia*, *Uranotaenia*) и клещами (*p. Hyalomma*), обеспечивающие стабильность очага [1,2,3,4,5].

Большая иммунная прослойка среди местного населения (до 26,5 %) к ВЗН, за счет высокого риска заражения и преобладания бессимптомных форм, определяют на территории области низкую заболеваемость и относительно легкое течение у больных с клинической симптоматикой.

В эпидемический процесс вовлекаются все возрастные категории населения, ведущие активный образ жизни, примерно в одинаковых пропорциях. Население заражается в процессе отдыха, рыбалки, выполнения профессиональных обязанностей или проживания на территориях около загородных или внутригородских водоемов.

В очаге Астраханской области установлено абсолютное доминирование первого генотипа ВЗН (*lineage 1*) (2012, 2013г., 2015г.) при единичных находках второго и четвертого (2004-2006гг.) генотипов [1,2,3,4,5]. Наличие синонимичных однонуклеотидных замен в структуре гена, кодирующего капсидный белок, позволяет выделить штаммы вируса из Астраханской области (как и Ставропольского края) в отдельную подгруппу внутри генотипа 1a.

В Волгоградской области в период 2011-2015гг. зарегистрировано 325 случаев заболевания населения ЛЗН в 18 районах. В 2012 году наблюдался эпидемический подъем до 210 случаев [1,2,3,4,5]. Эпидемический процесс ЛЗН в Волгоградской области существует за счет природных и природно-антропургических очагов. Вместе с кровососущими орнитофильными комарами и клещами дикие и синантропные птицы принимают участие в сохранении вирусной популяции в природных и антропогенных биоценозах. В транссезонной персистенции вируса в очагах, наиболее вероятно, участвуют и мелкие млекопитающие. Ближние миграции водоплавающих видов птиц играют определяющую роль в заносе возбудителя и формировании вторичных природных очагов на территории.

За изучаемый период 2011-2015 гг. РНК ВЗН была выделена в комарах 4-х родов (*Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Uranotaenia*), птицах, больных ЛЗН и «здоровой части населения» - донорах [1,2,3,4,5]. Антитела к ВЗН выявлены у населения всех районов области (до 34%). Четкого разграничения зон риска заражения в очаге Волгоградской области нет – опасными для заражения являются все районы. Группой наибольшего риска заболевания ЛЗН является неработающее население, проводящее время на дачных участках и местах отдыха около водоемов.

Эпидемиологическая обстановка в очаге определялась с 1999 по 2006г. доминированием генотипа I ВЗН. С 2007г. на территории Волгоградской области циркулирует генотип 2, при единичных находках 4-го (в комарах *Uranotaenia unguiculata* и озерных лягушках *Rana ridibunda*). Генотипирование изолятов ВЗН 2012, 2013, 2014 годов, выделенных как от больных, так и от носителей (комаров и птиц) показало их принадлежность к генотипу 2 (*lineage 2*), аналогично штаммам ВЗН, изолированным на территории Европы (в Греции, Сербии, Италии).

Проведенные в 2011-2015 гг. исследования показали, что на территории Республики Калмыкия расположен природный (природно-антропургический) очаг ЛЗН. Четверо больных зарегистрировано на 2-х административных территориях с заражением по месту жительства [1,2]. Установлена циркуляция ВЗН (РНК ВЗН и антигены ВЗН) в носителях комарах - *Culex pipiens* на 7 административных территориях. Антитела IgG выявлены у 7% населения в 2-х районах (там, где проводились исследования). Лабораторная диагностика ЛЗН у больных проводится только в одном медицинском учреждении республики. Эпидемиологический надзор за ЛЗН, проводимый учреждениями Роспотребнадзора, носит ограниченный характер. Генотип возбудителя ЛЗН, циркулирующий на территории, не определен.

Таким образом, в очагах ЛЗН Нижнего Поволжья зарегистрировано более 58% всей заболеваемости ЛЗН в Российской Федерации в период 2011-2015гг. Все очаги в большей степени являются природно-антропургическими, но имеют свои эпидемиологические особенности, которые необходимо учитывать при планировании профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Список литературы.

1. Антонов В.А., Смоленский В.Ю., Путинцева Е.В., Липницкий А.В., Смелянский В.П., Яковлев А.Т., Мананков В.В., Погасий Н.И., Красовская Т.Ю. Эпидемиологическая ситуация по лихорадке Западного Нила в 2011 году на территории Российской Федерации и прогноз ее развития. // Ж. Проблемы ООИ, 2012.-Вып.111.- № 11.- С. 17-21.

2. Путинцева Е.В., Антонов В.А., Викторов Д.В., Смелянский В.П., Жуков К.В., Мананков В.В., Погасий Н.И., Ткаченко Г.А., Шпак И.М., Снатенков Е.А. Особенности эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила в 2012 г. на территории Российской Федерации. // Ж. Проблемы ООИ, 2013.- № 1.- С. 25-29.

3. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Мананков В.В., Пак В.А., Бородай Н.В., Погасий Н.И., Ткаченко Г.А., Викторов Д.В., Антонов В.А. /Результаты эпидемиологического мониторинга за лихорадкой Западного Нила в 2013 году на территории Российской Федерации // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы обеспечения противоэпидемических мероприятий в зоне чрезвычайных ситуаций» к 80-летию Иркутского научно-исследовательского противочумного института, Иркутск, 23 – 24 сентября 2014 г. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии.-2014. - № 25. - С. 71-73.

4. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Пак В.А., Бородай Н.В., Жуков К.В., Мананков В.В., Погасий , Ткаченко Г.А., Лемасова Л.В., Леденева М.Л., Пакскина Н.Д., Викторов Д.В., Антонов В.А. Эпидемиологическая ситуация по лихорадке Западного Нила в 2014 году в мире и на территории Российской Федерации и прогнозе ее развития // Ж. Проблемы ООИ, 2015.- № 1.- С.36-42.

5. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Бородай Н.В., Мананков В.В., Ткаченко Г.А., Шпак И.М., Викторов Л.В., Топорков А.В. ЛЗН в мире и на территории РФ в 2015г., прогноз развития эпидемической ситуации в 2016 году // Ж. Проблемы ООИ, 2016. – № 1. – С. 33-39.

*Д. В.РУСАНОВА, Д. Г.ПОНОМАРЕНКО,
Г.И.ЛЯМКИН, К. А.САВЧЕНКО*

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Ставрополь

*D.V.RUSANOVA, D.G.PONOMARENKO,
G.I.LYAMKIN, K.A.SAVCHENKO*

Federal Governmental Health Agency Stavropol anti plague institute
of Rospotrebnadzor, Stavropol

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ НА ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ ЮГА РОССИИ В 2011-2015 ГГ.

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF BRUCELLOSIS IN EUROPEAN SOUTHERN RUSSIA IN 2011-2015

Аннотация. Приведены анализ и оценка эпидемиологической ситуации по бруцеллезу на европейской части юга России за период 2011-2015 гг. Показано, что бруцеллез остается эндемичным заболеванием для южной территории Российской Федерации, что связано с высоким уровнем заболеваемости среди животных эпидемически значимых видов – крупного и мелкого рогатого скота. Для повышения эффективности предпринимаемых мер борьбы с бруцеллезом необходимо усиление координации ветеринарной, санитарно-эпидемиологической служб и местных органов самоуправления в административных субъектах СКФО и ЮФО при реализации мероприятий по профилактике бруцеллеза.

Ключевые слова: бруцеллез, заболеваемость, эпидемиологическая ситуация, эпизоотологическая ситуация.

Annotation. The analysis and assessment of the epidemiological situation on brucellosis in the European part of southern Russia for the period 2011-2015 it is Shown that brucellosis remains endemic to the southern territory of the Russian Federation, which is associated with high morbidity in animals epidemically important types of big and small cattle. To enhance the effectiveness of measures against brucellosis need for better coordination of veterinary, sanitary and epidemiological services and local authorities in the administrative regions of the North Caucasian Federal district and Southern Federal district in the implementation of interventions for the prevention of brucellosis.

Keywords: Brucellosis, morbidity, epidemiological situation, the epizootological situation.

Цель работы – оценить эпидемиологическую ситуацию по бруцеллезу на европейской части юга России.

Материалы и методы. В качестве источников информации использовались статистические данные по бруцеллезу, полученные из Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Управлений Роспотребнадзора по субъектам Северо-Кавказского (СКФО), Южного (ЮФО) и Крымского (КФО) федеральных округов, ФБУЗ «Федеральный Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, информационных ресурсов официального сайта Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору Российской Федерации, Федеральной службы государственной статистики, других информационных источников.

Результаты и обсуждение. Эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации остается напряженной вследствие сохраняющегося эпизоотического неблагополучия среди сельскохозяйственных животных (крупного и мелкого рогатого скота), а так же нарушений ветеринарных и санитарно-гигиенических правил при ведении животноводства. Ущерб, причиняемый бруцеллезом животноводству, усугубляется заболеваниями людей, которые, зачастую, ведут к потере трудоспособности [1, 2].

В последние годы в Российской Федерации регистрируется от 300 до 500 случаев впервые выявленного бруцеллеза [3,4,5,6,7].

В Российской Федерации в период 2011-2015 гг. зарегистрировано 2054 случая впервые выявленного бруцеллеза. Показатели уровня официально регистрируемой заболеваемости людей бруцеллезом на протяжении последних пяти лет в стране на 100 тыс. населения (далее – ИП) находится в пределах 0,24–0,34. Количество заболевших бруцеллезом детей в период 2011-2015 гг. составило 174 ребенка, ИП в пределах 0,08–0,21.

Эпидемические проявления бруцеллеза на протяжении последних лет находятся в прямой зависимости от степени пораженности бруцеллезной инфекцией сельскохозяйственных животных эпидемически значимых видов – крупного (КРС) и мелкого рогатого скота (МРС) [4,7,8,9,10]. По данным Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору в Российской Федерации отмечается ежегодное увеличение количества больных сельскохозяйственных животных и количества неблагополучных пунктов по бруцеллезу КРС и МРС [11].

Одной из неблагополучных по бруцеллезу территории Российской Федерации является регион европейской части юга России – Северо-Кавказский и Южный федеральные округа, где на протяжении многих лет сохраняются очаги бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных, обуславливая высокие показатели заболеваемости людей [3,12]. В этих субъектах РФ животноводство традиционно является важнейшей отраслью сельского хозяйства, снабжающей промышленность сырьем, а население – продуктами питания.

На долю СКФО и ЮФО приходится более 76 % случаев впервые выявленного бруцеллеза людей в РФ (таблица 1). Следует отметить, что 80 % всего поголовья КРС и МРС и 90 % регистрируемых случаев бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных также приходятся на долю этих федеральных округов. В Северо-Кавказском федеральном округе 80 % МРС и 50 % КРС содержатся в индивидуальных и крестьянско-фермерских хозяйствах [12].

Таблица 1

Заболеваемость людей бруцеллезом на европейской части юга РФ в 2011-2015 гг.

Год	СКФО				ЮФО				РФ			
	Заболело всего человек		В т.ч. детей до 17 лет		Заболело всего человек		В т.ч. детей до 17 лет		Заболело всего человек		В т.ч. детей до 17 лет	
	абс. число	ИП										

2011	288	3,12	27	1,13	59	0,43	3	0,12	487	0,34	55	0,26
2012	298	3,15	35	1,38	75	0,54	1	0,04	465	0,33	45	0,17
2013	211	2,23	13	0,51	64	0,46	2	0,1	341	0,24	20	0,08
2014	231	2,43	17	0,66	50	0,36	2	0,08	368	0,26	27	0,1
2015	267	2,77	13	0,5	33	0,24	1	0,04	393	0,27	27	0,1

СКФО является административным субъектом РФ с самой высокой заболеваемостью бруцеллезом среди людей. За последние пять лет (с 2011-по 2015 гг.) зарегистрировано 1295 случаев впервые выявленного бруцеллеза, что составляет 63,05 % от общего количества заболевших в стране (в РФ – 2054 человек). Среднегодовой интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения в СКФО превышает общероссийский в 9,5 раз (ИП – 2,74 и 0,29, соответственно). Данный регион характеризуется большой долей вовлеченности населения в животноводческую сферу деятельности. Основное количество заболевших людей регистрируется среди жителей Республики Дагестан и сопредельного с ним Ставропольского края.

За период с 2011 г. по 2015 г. в Республике Дагестан зарегистрировано 838 случаев впервые выявленного бруцеллеза. В республике один из самых высоких показателей заболеваемости в России на 100 тыс. человек (ИП), который находится в пределах 4,7 – 7,3. На долю Дагестана приходится более половины всех случаев бруцеллеза у детей (93 случая, среднегодовой ИП – 2,15), что обусловлено активным привлечением несовершеннолетних лиц к уходу за сельскохозяйственными животными. С 2013 г. в результате реализации комплексной программы по профилактике бруцеллеза в Республике Дагестан наблюдалось существенное снижение заболеваемости впервые выявленным бруцеллезом.

В Ставропольском крае с 2011 по 2015 гг. зарегистрировано 405 случаев впервые выявленного бруцеллеза, с 2011 г. ежегодно в среднем регистрируется порядка 70 случаев бруцеллеза (ИП – 2,3-2,7). В 2015 г. наблюдалось увеличение количества впервые выявленного бруцеллеза у людей до 118 случаев (ИП – 4,2). В 2010-2014 гг. в крае был реализован Комплексный план мероприятий по профилактике бруцеллеза.

Остальные субъекты СКФО в период 2011-2015 гг. характеризовались спорадической заболеваемостью бруцеллезом.

Южный федеральный округ (ЮФО) находится на втором месте по количеству регистрируемых случаев впервые выявленного бруцеллеза у людей – 281 человек (13,68 % общероссийской заболеваемости), среднегодовой ИП – 2,9. За период с 2011 г. по 2015 г. в среднем выявлялось до 60 заболевших. Наиболее неблагоприятная обстановка по бруцеллезу среди населения ЮФО на протяжении многих лет сохраняется в Республике Калмыкия и Волгоградской области.

В Республике Калмыкия в 2011-2015 гг. зарегистрировано 178 больных бруцеллезом, в среднем ежегодно заболевало до 35-40 человек. В последние два года в республике наметилась тенденция к снижению уровня заболеваемости.

В Волгоградской области за аналогичный период выявлено 62 случая бруцеллеза, в среднем в год заболевало до 13 человек.

В других административных субъектах округа бруцеллез у людей регистрировался спорадически.

В Крымском федеральном округе бруцеллез не регистрировался.

Учитывая сложившуюся к настоящему времени стабильно напряженную эпизоотологическую обстановку по бруцеллезу в СКФО и ЮФО можно предположить

неблагоприятное развитие эпидемиологической ситуации на европейской части юга России в среднесрочной перспективе. Для повышения эффективности предпринимаемых мер борьбы с бруцеллезом необходимо усиление координации ветеринарной, санитарно-эпидемиологической служб и местных органов самоуправления в административных субъектах СКФО и ЮФО при реализации мероприятий по профилактике бруцеллеза.

Список литературы:

1. Зелещук, Ю.Н. Качество жизни больных бруцеллезом / Ю.Н. Зелещук, П.Н. Попов, С.Л. Вардосанидзе // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 4. – С. 35-38.
2. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за 2010 – 2015 гг. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (официальный сайт). http://www.rosпотребнадзор.ru/epidemiologic_situation (дата обращения 05. 10. 2015 г.).
3. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. / Г.И. Лямкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. – Вып. 2. – С. 11–13.
4. Обзор эпизоотической и эпидемической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2013 г. и прогноз на 2014 г. / Г.И. Лямкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. – Вып. 2. – С. 29-32.
5. Онищенко, Г.Г. Природно-очаговые болезни в РФ в 2010 г. / Г.Г. Онищенко. – Режим доступа: <http://www.rosпотребнадзор.ru>. – Заглавие с экрана.
6. Пакскина Н.Д. Эпидемиологическая обстановка и основные направления профилактики особо опасных и природно-очаговых болезней в Российской Федерации. Современные требования к организации санитарной охраны территорий Российской Федерации в рамках реализации ММСП (2005 г.) / Н.Д. Пакскина // Дезинфекционное дело. – 2009. – № 3. – С. 23-29.
7. Эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации в 2010 г. и прогноз на 2011 г. / Г.И. Лямкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2011. – Вып. 1 (107). – С. 20-23.
8. Лямкин, Г.И. Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации в 2012 г. и прогноз на 2013 г. / Г.И. Лямкин, Е.А. Манин, С.И. Головнева // Проблемы особо опасных инфекций. – 2013. – Вып. 1. – С. 21-24.
9. Об эпидемической ситуации и заболеваемости бруцеллезом в Российской Федерации в 2011 году и прогноз на 2012 год / Г.И. Лямкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. – Вып. 1 (111). – С. 26–29.
10. Обзор эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в 2014 г. и прогноз на 2015 г. / Лямкин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. – Вып. 2. – С. 22-24.
11. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации, 2015 год. Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору (официальный сайт). <http://www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/2015/files/iac2015.pdf> (дата обращения 17.06.2016 г.).
12. Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации и государствах-участниках Содружества Независимых Государств / Г.И. Лямкин [и др.] // Инф. болезни: новости, мнения, обучение. – 2016. – Вып. 1. – С. 68–74.

*А.А.РЫЖОВА¹, Ф.В.ЛОГВИН²,
С.Ю.ВОДЯНИЦКАЯ¹*

¹ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
²ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России,
кафедра эпидемиологии

*A.A.RYZHOVA¹, F.V. LOGVIN²,
S.YU.VODYANITSKAYA¹*

¹Rostov- on-Don Anti- Plague Institute
²Rostov State Medical University

О НЕОБЫЧНЫХ СЛУЧАЯХ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

UNUSUAL CASES OF ANTHRAX IN MODERN CONDITIONS

Аннотация. В данном сообщении по материалам ВОЗ, сайтов Promed – mail, PromedPortal.ru, epidemiolog.ru представлены сведения о необычных случаях заражения людей и животных возбудителем сибирской язвы.

Ключевые слова: сибирская язва, необычные случаи заражения.

Annotation. In this report the data on unusual cases of people and animals infection by the causative agent of anthrax based on the WHO materials, websites Promed – mail, PromedPortal.ru, epidemiolog.ru are presented.

Keywords: anthrax, unusual cases of infection.

В настоящее время сибирская язва распространена во всем мире. Заболеваемость людей имеет в основном профессиональный характер, случаи сибирской язвы чаще регистрируются в сельской местности в летне-осенний период, но возможно заражение в любое время года.

Цель данного сообщения – анализ необычных случаев заражения людей и животных возбудителем сибирской язвы в мире.

Материалами для работы служили данные еженедельного сборника Всемирной Организации Здравоохранения - Weekly epidemiological record,

Результаты: Анализ данных показал, что в мире регистрируются спорадические случаи сибирской язвы, среди которых встречаются необычные.

В Великобритании в 2008 году описан случай заражения мужчины при изготовлении музыкальных инструментов из шкур животных, предположительно зараженных возбудителем сибирской язвой. Как полагают специалисты, споры сибирской язвы попали в легкие мужчины, скорее всего, непосредственно во время обработки зараженных шкур одного из больных животных. Что же касается вероятности передачи опасной инфекции другим людям, посетившим больного, то она, по утверждению инфекционистов, крайне невелика [1].

Подобный случай кожной формы сибирской язвы был зарегистрирован в США. В этот раз жертвами болезни стали двое американцев, которые занимались изготовлением традиционных африканских музыкальных инструментов из аутентичных материалов, а именно - из шкур и костей животных, привезенных с африканского континента.

В период с декабря 2009 по июль 2013 г. в Великобритании, Германии, Дании, Франции, Шотландии зафиксированы синхронно возникшие вспышки сибирской язвы, вызванные парентеральным введением афганского героина, контаминированного спорами

Bacillus anthracis. Клиника болезни зависела от места и способа введения героина. Ранее в мире не прослеживался природный источник возбудителя сибирской язвы, который может привести к инфицированию людей данным способом [2].

В 2013 г. в Италии зарегистрирован случай кожной формы сибирской язвы с трансмиссивным механизмом передачи у фермера - владельца стада здоровых овец. При проведении расследования было установлено, что в 3 км была расположена ферма, на которой зафиксированы случаи заболевания сибирской язвой мелкого рогатого скота. Принимая во внимание отсутствие контакта фермера с больным скотом и результаты генотипирования, показавшие идентичность генотипов ДНК проб материала от человека и павших на соседней ферме овец, было сделано заключение о трансмиссивном механизме передачи инфекции от больного скота человеку посредством укуса овода. О подобном случае в Италии сообщалось в 2012 году [3].

Сибирская язва широко распространена среди различных животных. Известно, что к инфекции восприимчивы сельскохозяйственные животные - коровы, овцы, лошади, верблюды, буйволы, свиньи, а также дикие травоядные - лоси, олени, зебры, косули и т. д. Возбудитель выделяется также от хищников, зайцев, лесных мышей, кроме того, он поражает хищных птиц - орлов, соколов и экзотических животных [4].

Так, масштабная вспышка сибирской язвы, протекавшая с ноября 2011 г. по январь 2012 г. зарегистрирована в Зимбабве. От инфекции пало свыше 165 животных (гиппопотамов, буйволов, слонов, антилоп куду), а в течение августа-сентября 2012 г. погибли еще несколько сотен животных, что повлекло за собой начало крупной вспышки среди людей [5].

Заболеваемость экзотических животных зарегистрирована не только в живой природе, но и в неволе. В 2014 году зафиксирован случай гибели льва в зоопарке Венгрии после того, как его накормили говядиной, инфицированной возбудителем сибирской язвы [6].

Таким образом, необычные формы проявления сибирской язвы имеют место. В настоящее время полная ликвидация инфекции не представляется возможной в связи с существованием естественных резервуаров сибиреязвенного микроба, каковыми являются сибиреязвенные скотомогильники и стационарно неблагополучные пункты по сибирской язве.

Список литературы:

1. Дятловская Е.А. Заражение сибирской язвой от барабана [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.promedmail.org>.
2. Супотницкий М.В. Героиновая сибирская язва в Шотландии и Германии // Биопрепараты. - 2011. - № 1. - С. 40 - 44.
3. О ситуации по сибирской язве в 2013 году и прогнозе на 2014 год. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news_region.
4. Шенкоренко С. И. Осторожно сибирская язва // Ветеринарная служба/ - 2014 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://rostoblvet.ru/2014/10>.
5. Еременко Е.И. Анализ заболеваемости сибирской язвой в 2012 г., прогноз на 2013 г. / Е.И. Еременко, А.Г. Рязанова, Н.П. Буравцева и др // Проблемы особо опасных инфекций. - 2013. - № 1. - С. 18-20.
6. Рязанова А.Г. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по сибирской язве в 2014 г., прогноз на 2015 г. / А.Г. Рязанова, О.И. Цыганкова, Л.Ю. Аксенова // Проблемы особо опасных инфекций. - 2015. - № 1. - С. 26-29.

*О.А.САМАРИНА¹, М.М.ШВАГЕР¹,
Г.Т.АЙДИНОВ²*

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» Роспотребнадзора, г.
Ростов-на-Дону

²ФГБУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

*O.A. SAMARINA¹, M.M.SHVAGER¹,
G.T.AYDINOV²*

¹Center of Hygiene and Epidemiology in Rostov region" of Russian Consumer
Supervision, Rostov -on –Don

²Rostov State Medical University» Russian Federation Ministry of Healthcare, Rostov-on-
Don

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

EPIDEMIC PROCESS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN ROSTOV REGION

Аннотация. Энтеровирусная инфекция в Ростовской области с начала ее официальной регистрации имела выраженную летне-осеннюю сезонность на спорадическом уровне. Резкое осложнение эпидемической ситуации в 2013г. и регистрация случаев заболевания с различными клиническими проявлениями были обусловлены циркуляцией нового серотипа энтеровируса, а заболеваемость приобрела групповой и вспышечный характер. Проведение комплекса противоэпидемических мероприятий позволило локализовать очаги и снизить заболеваемость энтеровирусной инфекции на территории области.

Ключевые слова: Энтеровирусная инфекция, эпидемиологическая ситуация в Ростовской области, вспышка энтеровирусной инфекции.

Annotation. Enterovirus infection in Rostov region since its official registration had expressed summer-autumn season at sporadic level. The sharp aggravation of the epidemiological situation in 2013 and the registration of cases with different clinical manifestations were caused by the circulation of a new enterovirus serotype, and the incidence of acquired group and the nature of flare. Carrying out some complex anti-epidemic measures helped to localize lesions and reduce the incidence of enterovirus infection in the region.

Key words: Enterovirus infection, the epidemic situation in Rostov region, outbreak of enterovirus infection.

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) в последние годы, с начала ее официальной регистрации в формах №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», занимает одно из ведущих мест в инфекционной патологии и в определенной мере является главной причиной высокого уровня спорадической заболеваемости, семейной очаговости, групповых случаев и вспышек инфекции в организованных детских и других коллективах, учитывая, что количество вирусоносителей в десятки и более раз превышает число заболевших.

Специальные противоэпидемические мероприятия могут эффективно предупредить вспышки ЭВИ в угрожаемых коллективах – это, прежде всего, детские дошкольные

образовательные учреждения, а высокая социально-экономическая значимость инфекции требует совершенствования эпидемиологического надзора на этапах его проведения.

Динамическая оценка состояния и тенденции развития эпидемического процесса для целенаправленного и своевременного вмешательства в его ход затрудняет эпидемиологическая диагностика ЭВИ, на которую влияют уровни заболеваемости, ее частичная выявляемость и определение сезонности – как важного фактора в предэпидемической диагностике по прогнозированию подъемов заболеваемости в весенне-летние или летне-осенние месяцы года.

Особенности эпидемиологии и развитие эпидемического процесса ЭВИ, связанные с множеством циркулирующих серотипов вируса Коксаки А (23), Коксаки В (6), ЕСНО (32) и энтеровирусов (68-72 типов) [1], с различными механизмами и путями передачи и клинической симптоматикой.

В Ростовской области в период реализации Программы ликвидации полиомиелита в Российской Федерации к 2000 году» был организован мониторинг эпидемической ситуации за энтеровирусами, как одного из направлений работы. Лицами, ответственными за реализацию мероприятий, был разработан приказ от 16.02.1990г. № 23 «О проведении мероприятий по предупреждению возникновения случаев полиомиелита в области и организации эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями», по которому ежегодно проводился отбор проб сточных вод на энтеровирусы. В круг территорий по эпидемиологическому мониторингу были включены г. Ростов-на-Дону, г. Азов, г. Новочеркасск, г. Таганрог, г. Шахты и Аксайский район. По результатам лабораторных исследований в области на протяжении многих лет имела место циркуляция различных серотипов энтеровирусов - Коксаки А (9), Коксаки В (2), Коксаки В (3), ЕСНО (3), ЕСНО (5), ЕСНО (23) [2]. Клинические проявления при заражении ими регистрировались в виде острых кишечных инфекций (ОКИ) неустановленной этиологии, без целенаправленного обследования больных на ЭВИ.

Последние десятилетие характеризовалось снижением уровня заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии и ростом случаев заболеваний, вызываемых вирусными агентами. Несмотря на повышение качества лабораторной диагностики, оснащенность лабораторий области, доля этиологически расшифрованных случаев ОКИ составляла 31 - 42%, а заболеваемость ЭВИ до 2007г. и вовсе не регистрировалась и, вероятно, учитывалась как кишечная инфекция неустановленной этиологии. В то время как в пробах объектов внешней среды обнаруживались различные серотипы энтеровирусов Коксаки и ЕСНО.

С момента официальной регистрации энтеровирусной инфекции в Российской Федерации, в т.ч. в Ростовской области, и введения ее в статистические учетные формы с 2007 по 2012 годы было зарегистрировано 157 случаев (от 26 до 38 случаев ежегодно), 3,7 на 100 тыс. нас., в т.ч. среди городского населения 124 случая, 4,6 на 100 тыс. нас. или 79 % от общего числа зарегистрированных случаев заболевания. Заболеваемость носила спорадический характер и имела выраженную летне-осеннюю сезонность.

В условиях спорадической заболеваемости в большинстве случаев предполагался контактно-бытовой путь передачи инфекционного начала от неустановленных людей с бессимптомным носительством вируса.

При благополучной эпидситуации по острым кишечным инфекциям и инфекциям верхних дыхательных путей множественной и неуточненной этиологии в целом по области и отдельно по г. Ростову-на-Дону в июне 2013г. эпидемиологическая обстановка по ЭВИ резко осложнилась. Это осложнение было обусловлено локальной вспышкой ЭВИ среди детей в муниципальном бюджетном дошкольном образовательном учреждении

(МБДОУ) «Теремок» в г. Ростове-на-Дону с количеством заболевших 83 человека, возникшей в результате грубых нарушений санитарно-противоэпидемического режима, сокрытия заболеваний среди обслуживающего персонала и детей, и, как следствие, несвоевременное начало противоэпидемических мероприятий, с заносами из этого очага в другие территории области – гг. Шахты, Сальск, Таганрог, Азов, Аксайский, Каменский районы.

В течение одного месяца случаи с подозрением на ЭВИ были зарегистрированы на 18 территориях области, а на начало сентября в эпидпроцесс уже было вовлечено 27 территорий, причем все 15 городов областного подчинения и 12 из 43 сельских района.

Всего за период эпидемического неблагополучия было зарегистрировано 622 случая ЭВИ. Наибольшее количество в г. Ростове – на – Дону – 278сл. или 52,05% от заболеваемости по области. На втором месте по числу зарегистрированных случаев был г. Таганрог, где количество больных ЭВИ составило 9% от областного показателя. На остальных 25 территориях случаи регистрировались от 0,2 до 3,5 %.

Помимо вспышки в МБДОУ «Теремок» были зарегистрированы групповые заболевания еще в нескольких учреждениях того же профиля г. Ростова-на -Дону и Азовского, Егорлыкского, Неклиновского, Октябрьского (сельских) районов, гг. Азова и Волгодонска.

Течение заболевания ЭВИ у больных с различными клиническими проявлениями – герпангина, афтозный стоматит, менингеальные симптомы, экзантема полости рта и конечностей, увеит, респираторный синдром и гастроэнтероколит, при наличии у всех пострадавших фебрильной лихорадки, затрудняло правильную постановку первоначального диагноза «ЭВИ «подозрительный» случай» или «ЭВИ «вероятный» случай».

По результатам секвенирования биоматериалов от больных и объектов внешней среды на тот момент отмечена циркуляция в Ростовской области следующих возбудителей: Коксаки А (16), Коксаки А (4), Коксаки А (6), ЕСНО (11), ЕСНО (30) и энтеровирус 71 типа С4.

Одновременно с Ростовской областью вспышки заболеваемости ЭВИ были зафиксированы в других регионах Российской Федерации (Липецкая область, Вологодская область, Хабаровский край и другие), с выделением от больных и циркуляцией во внешней среде энтеровируса 71 типа, который ранее не встречался на территории Ростовской области. Это свидетельствует о заносе инфекции, а отсутствие иммунитета к новому варианту вируса привело к быстрому распространению и резкому росту заболеваемости среди населения области.

Для ликвидации вспышечной заболеваемости ЭВИ в области, стабилизации эпидпроцесса были проведены координационные совещания, организован и проведен комплекс специальных противоэпидемических мероприятий с разработкой алгоритма действий по локализации очагов ЭВИ, схемы санитарно-эпидемиологического расследования заболевания и опросного листа на больного или с подозрением на ЭВИ. Это позволило в течение одного эпидемического сезона стабилизировать ситуацию. Тщательно проведенное эпидемиологическое расследование с лабораторным обследованием контактных лиц позволило выявить носителей ЭВИ и провести их санацию.

В последующие 2014г. и 2015г. заболеваемость снизилась в 3,9-4,1 раза до спорадического уровня и единичных случаев в организованных коллективах. Заражение в основном происходило во время купания в открытых водоемах, контактно-бытовым путем, что косвенно подтверждает циркуляцию ЭВИ среди населения области в форме носительства. Доля завозных случаев в 2014-2015гг. составила 13-15,7%, с основными

вероятными местами заражения на черноморском побережье России (г. Анапа, г. Геленджик, г. Сочи, п.п. Ново-Михайловка, Лоо, Архипо-Осиповка, Тамань, Кабардинка, ст. Лазаревское), Абхазии (г. Гагра), курортов Турции (г. Анталия), Греции (о. Кос), Испании (г. Барселона), республик Северного Кавказа (Р. Ингушетия, Р. Дагестан).

В этом периоде по результатам исследований материала от людей с подозрением на ЭВИ (пробы фекалий, спинномозговой жидкости, мазки из ротоглотки) были выделены в 2014г. энтеровирусы Коксаки А (1,5,6,10), Коксаки В (2,5) и ЕСНО (30), а в 2015г. - Коксаки А (6,9,16), Коксаки В (5), ЕСНО (6,9), энтеровирус В и энтеровирус 71 типа, некоторые из которых циркулировали во внешней среде и с небольшой частотой обнаруживались при исследовании воды открытых водоемов и сточных вод - ЕСНО (12) и Коксаки В (5) в 2014г. и ЕСНО (6), ЕСНО (11), Коксаки В (5) в 2015г.

В первом полугодии 2016г. эпидемиологическая ситуация по ЭВИ оценивается по среднемуголетнему уровню (СМУ) как обычная, с приростом на 13,0%, а по отношению к аналогичному периоду прошлого года - благополучная со снижением заболеваемости на 30,7%, в т.ч. с регистрацией энтеровирусного менингита по одному случаю, против 2 – по данным СМУ.

При сравнительном анализе заболеваемости за январь – июнь 2015г. 29 сл. ЭВИ или 90,62% приходится на города области, в т.ч. г.Ростов-на-Дону-84,4% и по 3,12% на Батайск и Каменск-Шахтинский, остальные 9,4% на Аксайский район.

Несколько иная ситуация по ЭВИ за аналогичный период текущего года: если по городам области число зарегистрированных случаев составило до 90,09%, то в г. Ростове-на-Дону это показатель увеличился до 86,36%.

В структуре заболеваемости наибольший удельный вес приходится на детей, которые составили в 2015г.- 96,1 % и 71,05% в 2016г. Произошли изменения в заболеваемости в детских возрастных группах. Если в 2015г. дети до 6 лет в заболеваемости ЭВИ составили 90,6%, из них до 2-х лет - 12,5% и 3-6 лет - 78,12%, то в 2016г. на детей до 6 лет приходится 63,5%, в т.ч. до 2-х лет - 26,31% и 36,84% - 3-6 лет. Удельный вес школьников (7-14 лет) в 2015 г. - 6,25% и 5,26% в 2016г.

Все случаи ЭВИ лабораторно подтверждены, без выделения ЭВ 71 типа. По результатам генотипирования энтеровирусов, обнаруженных в биоматериале (фекалии, мазок из ротоглотки) больных, в Референс-центре по мониторингу за ЭВИ (Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора) в г. Каменске-Шахтинском выявлен энтеровирус Коксаки А (6), а в г. Ростове-на-Дону энтеровирусы Коксаки А (2), Коксаки А (10), Коксаки А (4), Коксаки В (2).

Широкая и повсеместная циркуляция различных серотипов энтеровирусов с легкостью передачи воздушно – капельным путем от больных и фекально – оральным механизмом от вирусоносителей может способствовать осложнению эпидемической ситуации в августе и сентябре с.г. в виде повышенной спорадической заболеваемости и регистрации групповых случаев в семейных очагах и организованных коллективов.

Подтверждением этому является резкий рост заболеваемости ЭВИ в июле с регистрацией 38 случаев в 7 городах, из которых 26 сл. – или 68,42% в г. Ростове – на – Дону. При этом заболеваемость ЭВИ в июле на 72,3% выше, чем за январь – июнь 2016г.

В первом полугодии 2016г. первоначальный диагноз ЭВИ из 22 больных был поставлен только в 6 случаях (27,27%), а в клинической симптоматике преобладает герпангина, фарингит, лакунарная ангина, отит, стоматит, ОРВИ, гастроэнтероколит, афтозный стоматит, ларингит.

Оценка состояния и прогнозирование эпидемического процесса энтеровирусной инфекции остаются одним из основных направлений работы. Ежегодные сезонные

подъемы и прогнозы оставляют риск осложнения эпидемической ситуации по ЭВИ с регистрацией групповых очагов заболевания.

На основании вышеизложенного необходимо повысить качество эпидемиологического обследования во всех семейных очагах ЭВИ с установлением причинно-следственных связей между заболевшими, продуктами питания, водопользованием, фруктами, овощами, обращая особое внимание на возвращение из отпусков с мест отдыха, летних оздоровительных учреждений для детей и взрослых.

Учитывая тот факт, что количество вирусоносителей значительно превышает число больных ЭВИ, необходимо в обязательном порядке, в целях предупреждения заноса инфекции в организованные коллективы, предусмотреть организацию фильтров в детских дошкольных образовательных учреждениях и в школах с началом нового учебного года.

Список литературы:

1. Руководство по инфекционным болезням/ ред. член-корреспондент РАМН проф. Ю.В. Лобзина – С-Пб.: «Издательство Фолиант», 2000. – 936 с.

2. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом и острыми вялыми параличами: Сборник материалов по обмену опытом в регионах Российской Федерации. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. – 304 с.

***В.В.СОРОКОБАТКИНА¹, С.Н.КИРИЧКОВА¹,
О.Н.ЧЕРНЫХ, Е.В.ПРИЗ, Л.Л.ПОЛЯКОВА***

¹Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в Аксайском районе, г. Аксай;

²Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения Центральная районная больница Аксайского района, г. Аксай

***V.V.SOROKOBATKINA¹, S.N.KIRICHKOVA¹,
E.V.PRIZ, L.L.POLYAKOVA, O.N.CHERNYCH***

¹Branch of the Federal budget healthcare institution «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region» in Aksai district, Aksai;

²Municipal budget healthcare institution Central District Hospital of Aksai district, Aksai.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО СЕЗОНА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ И ОРВИ 2015-2016 гг. НА ТЕРРИТОРИИ АКСАЙСКОГО РАЙОНА

THE PECULIARITIES OF EPIDEMIC SEASON INCIDENCE OF INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS (ARVI) 2015-2016 ON THE TERRITORY OF AKSAI DISTRICT.

Аннотация. В течение эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2015-2016гг. на территории Аксайского района зарегистрировано и лабораторно подтверждено 20 случаев заболевания гриппом, в том числе 19 случаев заболевания - пандемическим А(H1N1)swin2009.

Готовность госпитальной базы для лечения больных с симптомами инфекционных заболеваний, в том числе ОРВИ и гриппа, была обеспечена на базе боксированного инфекционного отделения МБУЗ ЦРБ Аксайского района, куда осуществлялась госпитализация пациентов с подозрением на грипп и тяжелыми формами ОРВИ, а также беременных с гриппоподобными симптомами. Среди декретированных контингентов, вакцинированных против гриппа в предэпидемический сезон, отмечались спорадические заболевания в легкой форме. Сдерживанию интенсивности распространения заболеваний гриппом и ОРВИ в пределах среднесноголетнего уровня заболеваемости способствовало своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий на территории Аксайского района.

Ключевые слова: грипп, инфекционное отделение, вакцинация, противоэпидемические мероприятия.

Annotation. During the epidemic season of influenza and ARVI 2015-2016, 20 cases of the influenza incidence were registered and laboratory-confirmed on the territory of Aksai district, including 19 cases of the disease — the pandemic A (H1N1) swin 2009. The readiness of hospital base for the treatment of patients with symptoms of infectious diseases, including ARVI and influenza, was provided on the basis of the boxed infectious department of MBUZ Central District Hospital of Aksai district, where patients with suspected influenza and severe forms of ARVI were hospitalized, as well as pregnant women with influenza-like symptoms. Among the decreed contingents vaccinated against influenza in the pre-epidemic season, sporadic diseases in a mild form were observed. The timely preventive and anti-epidemic measures on the territory of Aksai district contributed to the restraint of the spread intensity of influenza and ARVI within the average long-term level of morbidity.

Keywords: influenza, infectious department, vaccination, anti-epidemic measures.

В Аксайском районе Ростовской области острые респираторные инфекции имеют доминирующее значение в общей структуре инфекционных болезней, на долю которых приходится 94,1%. В течение эпидсезона 2015-2016гг. на территории Аксайского района зарегистрировано и лабораторно подтверждено 20 случаев заболевания гриппом, в том числе 19 случаев заболевания - пандемическим А(Н1N1)swin2009, два из которых с летальным исходом (мужчина 35 лет, и женщина 44г). В возрастной структуре: среди взрослого населения зарегистрировано 17 случаев (составляет 85,0%), в том числе 3 беременные женщины (15,0%), у детей в возрасте 3-6 лет – 2 случая (10,0%), в возрасте 7-14 лет – 1 случай (5,0%), и 1 случай был вызван вирусом гриппа А(Н3N2), все заболевшие в эпидсезоне 2015 - 2016 годов против гриппа не привиты. Заболеваемость ОРВИ и гриппом в эпидемическом сезоне 2015-2016 года (с 44 недели 2015г. по 14 неделю 2016г.) отмечается в пределах среднесноголетнего уровня заболеваемости, и не превысила эпидпорог ни в одной возрастной категории, так, показатель заболеваемости по ОРВИ и гриппу средний многолетний уровень (далее СМУ) (СМУ заболеваемости на территории Аксайского района за 10 лет (2005-2014гг) составляет – 7510,8 на 100 тысяч населения) составляет – 6977,1 на 100 тысяч населения.

За аналогичный эпидпериод 2014-2015 года показатель заболеваемости – 5989,8 на 100 тысяч населения (в том числе 1 летальный - женщина 23 лет против гриппа не привита). Наибольший удельный вес среди заболевших гриппом в эпидсезон 2014-2015 года составляет вирус гриппа тип В (21 случай), и 2 случая были вызваны вирусом гриппа А(Н3N2). Проведен разбор летальности всех случаев, во всех случаях имели место поздняя госпитализация, отсутствие адекватной терапии на догоспитальном этапе и наличие серьезных сопутствующих заболеваний. Основной удельный вес заболевших эпидсезона

2015-2016 года регистрировался среди непривитых против гриппа, в том числе 20 случаев заболевания гриппом (из них 2 с летальным исходом).

Готовность госпитальной базы для лечения больных с симптомами инфекционных заболеваний, в том числе ОРВИ и гриппа, была обеспечена на базе боксированного инфекционного отделения МБУЗ ЦРБ Аксайского района, куда осуществлялась госпитализация пациентов с подозрением на грипп и тяжелыми формами ОРВИ, а также беременных с гриппоподобными симптомами. Для улучшения качества оказания медицинской помощи тяжелым больным с клиникой ОРВИ и гриппом в инфекционном отделении функционировал круглосуточный реанимационный пост, было увеличено количество среднего медперсонала, на уровне приемного отделения проводилась пульсоксиметрия (оксигеметрия), с целью выявления гипоксии у пациентов, и решения вопроса о необходимости кислородотерапии и госпитализации. Для обеспечения пациентов, нуждающихся в кислородотерапии, использовались концентраторы кислорода. С целью повышения качества оказания неотложной помощи в предэпидемический период были докуплено 10 пульсоксиметров, и 3 переносных кислородных концентратора с набором масок для разных возрастных категорий. Тактика ведения пациентов с гриппом и внебольничными пневмониями осуществляется в соответствии со стандартами. Внедрены в работу специалистов «Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых» (МАКМАХ), способствующие повышению качества оказания неотложной и экстренной помощи больным с тяжелым течением заболевания. С медперсоналом общелечебной сети проведены обучающие семинары по клинике, диагностике и профилактике ОРВИ и гриппа, во все структурные подразделения распространены памятки о профилактике внутрибольничного заражения. Все госпитализированные получали адекватную противовирусную терапию, согласно стандартам. Запас противовирусных препаратов и средств симптоматической терапии, осуществлялся в соответствии с МР 3.1.2.0004-10 Роспотребнадзора РФ. В период эпидемического подъема осуществлялся ежедневный мониторинг заболеваемости детей в организованных коллективах.

В целях предупреждения заболевания гриппом среди людей Аксайского района и в ходе подготовки к эпидемическому сезону в Аксайском районе вакцинировано 27000 человек в т.ч. 22500 человека в рамках реализации Национального проекта по дополнительной иммунизации (дети - «Грипол плюс» - 7000 человек, взрослые — «Совигрипп» 10900 человек, взрослые «Ультрикс» - 4600 человек), из других источников привито 4500 человек. В целом охват профилактическими прививками населения района против сезонного гриппа составил 25,7%, в том числе охват детей до 17 лет -35,2 %. Индекс эффективности проведенной иммунизации в эпидсезон 2015-1016гг. составил 4,06, коэффициент эффективности 78,8%. Среди декретированных контингентов, вакцинированных против гриппа в предэпидемический сезон, отмечались спорадические заболевания в легкой форме.

Таким образом, сдерживанию интенсивности распространения заболеваний гриппом и ОРВИ в пределах среднемноголетнего уровня заболеваемости способствовало своевременное проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий на территории Аксайского района, в том числе иммунизация населения против гриппа.

Список литературы

1. СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»;
2. Российское респираторное общество (РРО©) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ©)

«Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых».

*Г. В. СТРЕЛЬНИКОВА¹, Г. Т. АЙДИНОВ²,
М. М. ШВАГЕР¹*

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
«Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

²Ростовский государственный медицинский университет,
Ростов-на-Дону

*G. V. STRELNIKOVA¹, G. T. AYDINOV²,
M. M. SHVAGER¹*

¹Federal State Budget Healthcare Institution
«Center for Hygiene and Epidemiology in Rostov region»

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

SOME RESULTS OF SANITARY AND PARASITOLOGICAL SURVEY OF ENVIRONMENTAL OBJECTS OF ROSTOV REGION

Аннотация: В статье представлены результаты санитарно-паразитологических исследований почвы и воды поверхностных водоемов, выполненных ФБУЗ «ЦГиЭ в РО» и его филиалами в рамках лабораторного обеспечения системы эпидемиологического надзора за период 2011-2015 гг.

Ключевые слова: санитарно-паразитологические исследования, возбудители паразитозов, почва, вода.

Annotation. The article tells about the results of sanitary and parasitological survey of soil and water of surface basins, made in the scope of laboratory provision of epidemiological control for the period 2011-2015 by FSBHI “CHE in RR”.

Key words: sanitary and parasitological survey, parasitosis agents, soil, water.

Введение. В Ростовской области остается актуальной проблема распространения контагиозных паразитозов (энтеробиоз, лямблиоз) и геогельминтозов (аскаридоз, токсокароз), риск заражения которыми непосредственно связан с состоянием объектов окружающей среды [1,2].

Результаты многолетних исследований показывают, что почва и поверхностные водоемы наиболее часто и интенсивно обсеменяются возбудителями паразитарных болезней [3]. На территории Ростовской области имеются благоприятные условия для развития яиц геогельминтов в почве, присутствует развитая водная система, что способствует активной циркуляции возбудителей [4,5]. По данным ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора за 2010-2013 гг., сбросы сточных вод с ОСК в 73,1% случаев осуществляются в поверхностные водоемы области; 1,3% проб сточных вод после очистки содержат возбудителей гельминтозов и протозоозов, что

приводит к паразитарному загрязнению водоемов, в том числе источников водоснабжения населения [6].

Позволяя установить пути и факторы передачи конкретных инвазий, санитарно-паразитологические исследования объектов окружающей среды являются значимой частью в системе обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения [7,8].

Целью работы являлось изучение степени контаминации некоторых объектов окружающей среды патогенами паразитарной природы, определение спектра возбудителей, актуальных для Ростовской области.

Материалы и методы. Представлены данные исследований, выполненных ФБУЗ «ЦГиЭ в РО» и его филиалами в 2011-2015 гг. Санитарно-паразитологические исследования осуществлялись в рамках государственного надзора за объектами окружающей среды, в целях производственного контроля и по запросам заявителей. Объекты надзора, объемы исследований и оценочные показатели определялись в соответствии с СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации» и другими нормирующими документами [9-11]. За анализируемый период исследовано 32028 проб почвы, песка и воды поверхностных водных объектов с использованием утвержденных методов санитарно-паразитологических исследований [12-14]. Согласно показателям, указанным в санитарных правилах и нормативах, при обнаружении яиц гельминтов учитывались, как нестандартные, пробы, содержащие жизнеспособных возбудителей.

Результаты и обсуждение. Почва. За пятилетний период (2011-2015 гг.) исследованы 19843 пробы почвы, песка; возбудители обнаружены в 1,4% проб. По сравнению с периодом изучения с 2006 г. по 2010 г., произошло снижение удельного веса проб, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормативам: за предыдущие 5 лет данный показатель составлял, в среднем, 2,1%, а в максимальном значении – 3,1% (2008 г.) [11].

В анализируемом периоде наиболее высокий процент положительных проб отмечался в 2011 году (2,0), превысив среднефедеральный показатель (1,8%); показатель за 2015 год (1,0%) был ниже среднего многолетнего по Ростовской области и среднего по Российской Федерации (1,2%).

До 95,7% выявленных патогенов при проведении санитарно-паразитологических исследований почвы, песка составляют яйца геогельминтов (аскарид, власоглавов, токсокар). Средний многолетний показатель по Ростовской области составил 88,3%. Преобладающим видом гельминтов в почве в Ростовской области являются аскариды (в среднем, 44,8% положительных исследований); на втором месте по частоте обнаружения – яйца токсокар, доля которых, в среднем, 38,1%.

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в целом по Российской Федерации чаще отмечается загрязнение почвы яйцами токсокар. В 2015 г. они составили 51% находок; яйца аскарид – 39%.

От 62,3% до 73,9% исследованных проб почвы, песка в Ростовской области отбирались в селитебной зоне. За период с 2011 г. по 2015 г. проведено исследование 13182 проб; не соответствовали санитарно-гигиеническим нормативам, в среднем, 1,3% проб. Данный показатель варьировал в пределах от 1,0% (2015 г.) до 1,6% (2011 г.).

Пробы почвы, песка с территории детских учреждений и детских площадок составляли до 47,1% из числа отобранных в селитебной зоне. За анализируемый период исследована 5301 проба. Возбудители обнаружены, в среднем, в 1,1% проб; по годам выявляемость колебалась от 0,2% до 1,8%.

В структуре объектов санитарно-паразитологического контроля в Ростовской области находится территория животноводческих комплексов, при исследовании почвы которых возбудители обнаруживались, в среднем, в 7,8% проб. За 5 лет показатель выявляемости снизился с 14,8% (2011г.) до 3,2% (2015 г.). В зоне влияния промышленных предприятий, транспортных магистралей удельный вес нестандартных проб почвы составил, в среднем, 2,0%; в ЗСО источников водоснабжения-0,8%.

Вода поверхностных водных объектов. ФБУЗ «ЦГиЭ в РО» и его филиалами за период 2011-2015 гг. исследовано 12185 проб воды поверхностных водных объектов, в том числе 3060 проб воды водоемов 1 категории, 8446 проб воды водоемов 2 категории и 679 проб воды морей. Удельный вес проб, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормативам, составил, в среднем, 0,4%, с колебаниями в пределах от 0,3 до 0,6%, не превышающих средние показатели по Российской Федерации за указанный период (1,0-1,4%). Из числа исследованных проб воды поверхностных водных объектов 60% отобраны в черте городов (7342 пробы), доля нестандартных проб составила, в среднем, 0,5% при 0,2% в водоемах на территории сельских поселений.

В спектре возбудителей, обнаруженных при исследовании воды поверхностных водоемов, преобладают лямблии (от 50 до 100% положительных исследований). В отдельные годы были выявлены яйца токсокар: 2011-2012 гг., 2015 г.; они обнаруживались, в среднем, в 15,7% случаев; удельный вес яиц аскарид за пятилетний период составил 14,5% находок.

В воде водоемов зоны рекреации, по данным проведенных исследований, возбудители паразитозов обнаруживались с большей частотой, чем в водоемах-источниках водоснабжения населения (0,7% и 0,1% нестандартных проб соответственно).

За анализируемый период зарегистрированы 4 случая контаминации паразитарными патогенами воды водоемов 1 категории. При исследовании прибрежных вод морей в местах отдыха и купания населения возбудителей паразитарных болезней не обнаружено.

Выводы. 1. Показатели паразитарного загрязнения воды поверхностных водных объектов Ростовской области за период с 2011года по 2015 год значительно ниже среднефедеральных показателей. Удельный вес проб почвы, не соответствующих санитарно-гигиеническим нормативам, не превышал аналогичный показатель по Российской Федерации, за исключением 2012 года. На протяжении анализируемого периода не наблюдалось постоянной тенденции к росту или снижению количества и удельного веса нестандартных проб.

2. В спектре паразитарных патогенов Ростовской области при исследовании почвы преобладают яйца аскарид, в воде поверхностных водных объектов - цисты лямблий.

3. В целях определения приоритетных мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области необходимо динамическое наблюдение за показателями контаминации эпидемически значимых объектов возбудителями паразитозов.

Список литературы:

1. Айдинов Г.Т., Швагер М.М., Мороз Н.В., Стрельникова Г.В. О проблеме токсокароза в Ростовской области// IX съезд всероссийского научно-практ. об-ва эпидем., микробиол. и паразитол.: сб. мат.-М.-2007.-Т.3.-С.246.

2. Думбадзе О.С., Твердохлебова Т.И., Шишканова Л.В., Хроменкова Е.П. Изучение степени контаминации яйцами *Toxocara canis* объектов окружающей среды на юге России // Сб. трудов научно-практ. конференции.-Тюмень.-2015.-Т. 1.-С.120-125.

3. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. Санитарная паразитология. М.: Медицина, 2000. -319 с.
4. Мороз Н.В., Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л., Стрельникова Г.В. Лабораторный контроль за объектами окружающей среды как составная часть санитарно-паразитологического мониторинга // Мед. паразитол.-2008.-№ 2.-С.29-32.
5. Стрельникова Г.В., Айдинов Г.Т., Швагер М.М. Санитарно-паразитологический мониторинг как составная часть эпидемиологического надзора за паразитозами // Тезисы докладов Всероссийской конференции. - Ростов-на-Дону.-2011.-С.282-285.
6. Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л., Думбадзе О.С., Айдинов Г.Т., Шендо Г.Л., Агиров А.Х., Батчаев Х.Х. Оценка потенциального риска загрязнения поверхностных водоемов возбудителями паразитарных болезней // Мед. паразитол.-2015.-№ 2.-С.3-6.
7. Твердохлебова Т.И., Яговкин Э.А., Ермакова Л.А., Хроменкова Е.П., Думбадзе О.С., Болатчиев К.Х., Шишканова Л.В. Совершенствование эпидемиологического надзора за паразитозами на юге России // Сб. трудов научно-практ. конференции.-Тюмень.-2015.-Т. 2.-С. 150-158.
8. Хроменкова Е.П., Твердохлебова Т.И., Димидова Л.Л., Хуторянина И.В., Соловьев М.Ю., Ковалев Е.В., Айдинов Г.Т., Стрельникова Г.В. Актуальность санитарно-паразитологического мониторинга в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области //Регион. проблемы окр. среды и здоровья населения и сан.-эпид. благополучия / Сб. научн. трудов, вып.3. -Ростов-на-Дону,- 2013.-С.29-30.
9. СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод».
10. СанПиН 2.1.7.1287-03 «Санитарно-эпидемиологические требования к качеству почвы».
11. СанПиН 2.1.5.2582-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к охране прибрежных вод морей в местах водопользования населения».
12. МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов».
13. МУК 4.2.2661-10 «Методы санитарно-паразитологических исследований».
14. МУК 4.2.2959-11 «Методы санитарно-микробиологического и санитарно-паразитологического анализа прибрежных вод морей в местах водопользования населения».

**Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА, А. А.РЫНДИЧ,
Я. В.МОРГАЧЕВА, А.Г.СУЛАДЗЕ, А.Г. СУХОВА**
ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»,
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

**T. I.TVERDOKHLEBOVA, A. A.RYNDICH,
Y. V.MORGACHEVA, A.G.SULADZE, A. G.SUKHOVA**
Rostov Microbiology and Parasitological Research Institute, Rostov-on-Don

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ В 2013-2015ГГ.

THE FEATURES OF HIV EPIDEMIC DEVELOPMENT IN THE SOUTHERN RUSSIA IN 2013-2015

Аннотация. В период с 2013 по 2015 гг. на Юге России продолжается тенденция к ухудшению ситуации по ВИЧ-инфекции. Показатели пораженности и заболеваемости остаются высокими. Отмечается выраженная территориальная неравномерность заболеваемости. Темпы прироста заболеваемости опережают среднероссийские. Приведена характеристика половозрастной структуры заболевших. Среди установленных ведущих факторов распространения ВИЧ преобладает гетеросексуальный путь (54,5 %). Активизируется эпидпроцесс в группе мужчин, имеющих секс с мужчинами. Ретроспективно выявлены нозокомиальные очаги ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиологическая ситуация, заболеваемость, пораженность, факторы риска.

Annotation. HIV epidemic development has been slowly changed for the worth in the Southern Russia in the period of 2013-2015. Both HIV prevalence and incidence stay up. There is high grade HIV incidence unevenness across the regions. The HIV rates take the leads over average national one in Russia. The authors outline gender and age biases in newly registered HIV cases. Heterosexual contacts prevail (54.5 %) among the main HIV risky factors in the southern regions as opposed to national level. HIV epidemic development in men having sex with men has made more active in recent three years. New hospital-acquired HIV infections have been detected by retrospective study analysis.

Key words: HIV infection, HIV epidemic development, HIV incidence, HIV prevalence, HIV risky factors.

Введение.

В последние годы в России эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжала ухудшаться. Сохранялся высокий уровень заболеваемости. Наблюдался рост количества смертей среди больных ВИЧ-инфекцией. Активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию. В стране наблюдалась тенденция к увеличению частоты и доли парентерального пути передачи ВИЧ-инфекции среди наркопотребителей [1, 2].

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в стране требует незамедлительного принятия мер, предложенных ВОЗ/ЮНЭЙДС[3], для достижения целей «90-90-90» к 2020 году [4].

Цель исследования. Изучить региональные особенности и тенденции развития эпидемии ВИЧ/СПИД на территории юга России (Южного и Северо-Кавказского федеральных округов) в 2013-2015 годах.

Материалы и методы. При проведении данного исследования использованы данные, содержащиеся в «Оперативных донесениях о лицах, в крови которых при исследовании в реакции иммуноблота выявлены антитела к ВИЧ» (форма 266у-88), донесениях об установлении причины заражения ВИЧ-инфицированного, диагноза СПИД, донесениях о смерти, изменении места жительства и снятии с учета людей, живущих с ВИЧ.

Обобщение полученных данных проводилось с помощью общепринятых методов статистической обработки программного обеспечения «MicrosoftOffice 2010».

Анализ данных оперативных донесений проведен при помощи модифицированной специалистами ЮОЦПБ со СПИДом компьютерной программы «Эпидучет» Тюменского областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и ИЗ.

Результаты исследований и их обсуждение.

Пораженность населения юга России ВИЧ-инфекцией.

В соответствии с представленной территориальными центрами СПИД информацией число больных россиян, живущих с ВИЧ/СПИД, по состоянию на 31.12.2015 г. на юге России составило 36 159 чел., что соответствует показателю пораженности 152,2 на 100 тыс. населения. Этот показатель на юге России значительно ниже, чем в целом по стране (в 3,6 раза).

Показатель пораженности ВИЧ-инфекцией населения наиболее неблагоприятного субъекта юга России (Волгоградской области) на 31 декабря 2015 года составил 337,8 на 100 тыс. населения, что в 1,6 раза ниже среднероссийского показателя (541,8).

Кроме Волгоградской области повышенный уровень пораженности по сравнению со средними данными по югу России зарегистрирован в Краснодарском крае (209,5) и Ростовской области (164,2), а низкий уровень пораженности – в Республике Дагестан (47,9) и Карачаево-Черкесской Республике (44,9).

Несмотря на относительно низкий уровень пораженности населения юга России в сравнении со среднероссийскими показателями, в Краснодарском крае и Волгоградской области имеются муниципальные образования, на территории которых распространенность ВИЧ-инфекции выше, чем в целом по стране (г. Волжский – 793,6, г. Новороссийск – 606,1 и Среднеахтубинский район – 547,9 на 100 тыс. населения).

Уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения юга России.

В 2015 году на юге России было зарегистрировано 5842 новых случая ВИЧ-инфекции среди граждан России, обследованных на конфиденциальной основе. Показатель заболеваемости составил 24,6 в расчете на 100 тыс. населения, что в 2,6 раза ниже среднероссийского уровня. Высокие показатели заболеваемости в 2015 году зарегистрированы в тех же субъектах РФ (Волгоградской и Ростовской областях, Краснодарском крае), в которых отмечался повышенный уровень пораженности населения ВИЧ-инфекцией.

Следует отметить, что в мужской популяции частота регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции в 1,9 раза превышает таковую в женской.

Как и в прошлые годы, в 2013-2015 годах наиболее активно вовлекалась в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции трудоспособная молодежь в репродуктивном возрасте.

На юге России в 2014 году высокие показатели заболеваемости мужчин ВИЧ-инфекцией регистрировались в возрасте 30 – 39 лет (77,8 на 100 тыс.), а у женщин – в

возрасте 25-39 лет (36,1). Следует отметить, что в 2013-2015 годах продолжалось выявление новых случаев ВИЧ-инфекции и в старших возрастных группах (показатели заболеваемости у лиц 50-59 лет находились в интервале от 8,0 до 13,7 на 100 тыс.), как среди мужчин, так и женщин, видимо, заразившихся давно, но выявленных только сейчас.

Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения юга России.

За последние два года на юге России сохранена тенденция к росту показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией по сравнению с предшествующими годами, которая прослеживается с 2005 года. Вместе с тем, темпы прироста указанных окружных показателей в 2015 году опережали среднероссийские. Указанный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2014 и 2015 годах по сравнению с предыдущими годами прослежен в Ставропольском крае (в 2,1 раза и 1,6 раза соответственно), Ростовской области (на 18,6 % и в 1,8 раза), Карачаево-Черкесской Республике (в 1,6 раза и на 15,3 %) и Астраханской области (в 1,3 раза).

При этом на юге России в 2014 г. по сравнению с 2013 г. отмечен рост показателя заболеваемости в группе лиц 35-39 лет (на 17,1 %), 25-29 лет (на 14,3 %) и 20-24 лет (на 12,9%). Причем у мужчин 20-24 лет этот показатель вырос в 1,6 раза (с 10,4 до 16,9 на 100 тыс.), а у женщин – снизился на 12,4 %.

Кроме того, число новых случаев ВИЧ-инфекции у детей до 5 лет увеличилось с 34 в 2013 году до 49 в 2014 году.

Анализ причин заражения ВИЧ населения юга России.

В 2013-2015 годах на юге России охват вновь выявляемых очагов ВИЧ-инфекции эпидемиологическим расследованием согласно представленной в ЮОЦПБ со СПИДом информации составлял 76,6-80,1 %, что значительно превышает средний показатель по стране.

Ведущими факторами эпидемиологического риска заражения оставались незащищенные гетеросексуальные контакты с ВИЧ-инфицированными половыми партнерами и нарушение правил проведения инъекций при немедицинском употреблении наркотиков путем внутривенного введения.

В 2015 году на юге России на долю заразившихся при «незащищенных» половых контактах гетеросексуального характера от общего числа ВИЧ-инфицированных с установленными поведенческими факторами риска заражения приходилось 54,5 %, а при внутривенном введении наркотиков – 42,3 %, что в сумме составило – 96,8 %.

По данным ФНМЦ со СПИДом за 2014 год в среднем по России наиболее часто заражение происходило при внутривенном введении наркотиков (56,2 % против 41,4 % при «незащищенных» гетеросексуальных контактах)[2].

Таким образом, в отличие от РФ в целом, на юге страны отмечается преобладание «незащищенных» гетеросексуальных контактов в качестве фактора риска заражения по сравнению с внутривенным введением наркотиков.

Обращает на себя внимание ежегодное увеличение количества новых случаев ВИЧ-инфекции у гомосексуалистов (в 2013 году – 38, в 2014 году – 69, в 2015 году - 90), что свидетельствует об активизации эпидпроцесса в этой ключевой группе населения и недостатках в организации профилактической работы в ней.

Помимо этого в 2013-2015 годах на юге России было зарегистрировано 98 случаев перинатальной передачи ВИЧ и 34 случая заражения при грудном вскармливании, что свидетельствует об актуальности совершенствования профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

В период с 2013 по 2015 гг. на юге России было зарегистрировано 8 новых случаев ВИЧ-инфекции, при эпидрасследовании которых было установлено, что заражение

произошло парентеральным путем в бытовых условиях из-за несоблюдения правил безопасности при обращении с колюще-режущими предметами (в Республиках Адыгее, Ингушетии и Астраханской области – по 1 случаю, в Краснодарском крае – 5 случаев).

В 2013-2015 гг. было зарегистрировано 9 случаев ВИЧ-инфекции у детей, проживающих на юге России, родители которых серонегативны в отношении ВИЧ (7 случаев – у жителей Чеченской Республики, по 1 случаю – у жителей Республики Ингушетии и Карачаево-Черкесской Республики). В связи с этим были начаты эпидемиологические расследования с подозрением на заражение при оказании помощи в медицинских организациях стационарного типа.

К моменту публикации этой статьи эпидрасследования трех таких случаев уже завершены. На основании данных о совместном пребывании в отделениях лечебно-профилактических учреждений предполагаемых источников и реципиентов ВИЧ установлено формирование в Чеченской Республике в феврале-марте 2010 года, июне-июле 2012 года и июле-августе 2013 года нозокомиальных очагов, в которых были заражены 3 ребенка.

Очаги внутрибольничного инфицирования выявлены ретроспективно. В результате проведенного Управлением Роспотребнадзора по Чеченской Республике эпидемиологического расследования, было установлено, что во всех эпизодах потенциальными источниками инфекции могли быть пары больных ВИЧ-инфекцией матерей и рожденных ими детей. Предполагаемый фактор передачи ВИЧ-инфекции – разнообразные парентеральные медицинские вмешательства с нарушением целостности кожных покровов при повторном использовании нестерильного медицинского инструментария.

Кроме вышеуказанных случаев, в 2014 году в Чеченской Республике диагноз ВИЧ-инфекции установлен двенадцатилетней девочке, вероятно, заразившейся при переливании гемокомпонентов. Эпидемиологическое расследование данного случая продолжается.

В 2015 году в Волгоградской области диагноз ВИЧ-инфекции был установлен взрослой женщине – постоянному потребителю компонентов крови. В ходе эпидемиологического расследования этого случая ВИЧ-инфекции установлено, что заражение реципиента произошло при переливании эритроцитарной массы от донора, неоднократно сдававшего кровь и находившегося в периоде «серонегативного окна» ВИЧ-инфекции.

Выводы. В ЮФО и СКФО, как и по всей России, в 2013-2015 годах продолжалось развитие эпидемии ВИЧ-инфекции, сопровождающееся ростом показателей заболеваемости и пораженности. Несмотря на низкий уровень пораженности населения некоторых субъектов ЮФО и СКФО, в некоторых муниципальных образованиях юга России указанный показатель сопоставим с показателями неблагополучных по ВИЧ-инфекции субъектов РФ.

Анализ эпидемиологических данных свидетельствует, что основными путями распространения ВИЧ на юге России остаются «незащищенные» сексуальные контакты.

Указанная ситуация во многом связана с недостатками в организации профилактической работы как среди групп повышенного риска, так и в генеральной популяции.

Список литературы.

1. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 39 / В. В. Покровский [и др.]. Москва, 2014. 53 с.
2. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 40 / В. В. Покровский [и др.]. Москва, 2015. 57 с.

3. Ускорение мер для прекращения эпидемии СПИДа. Стратегия ЮНЭЙДС на 2016-2021 гг. / ЮНЭЙДС. Женева, 2015. 140 с.

4. Стратегия ускорения: прекращение эпидемии СПИДа к 2030 г. / ЮНЭЙДС. Женева, 2015. 38 с.

***Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА¹, Э.А.ЯГОВКИН¹, Т.М.ГУЗЕЕВА²,
М.Ю.СОЛОВЬЕВ², Е.В.КОВАЛЕВ³, Г.Т.АЙДИНОВ⁴,
Л.А.ЕРМАКОВА¹, А.В.АЛЕШУКИНА¹,
Н.Ю. ПШЕНИЧНАЯ,⁵ О.С.ДУМБАДЗЕ¹,
Т.А. КОНДРАТЕНКО⁵, А.Г.СУЛАДЗЕ¹***

¹ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора,
Ростов-на-Дону

²Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей
и благополучия человека, Москва

³Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону

⁴ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Ростов-на-Дону

⁵ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
кафедра эпидемиологии, г. Ростов-на-Дону

***T.I.TVERDOHLEBOVA¹, E.A.YAGOVKIN¹, T.M. GUZEEVA²,
M.YU.SOLOVJEV³, E.V.KOVALEV³, G.T.AYDINOV⁴,
L.A.ERMAKOVA¹, A.V.ALESHUKINA¹,
N. YU. PSHENICHNAYA⁵, O.S. DUMBADZE¹,
T.A. KONDRATENKO⁵, A.G.SULADZE¹.***

¹FBUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rospotrebnadzor,
Rostov-on-Don.

²The Federal Service for Supervision in the sphere of consumer rights protection and human
welfare, Moscow.

³Administration of Rospotrebnadzor in the Rostov region, Rostov-on-Don.

⁴FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region»,
Rostov-on-Don

Rostov State Medical University, Department of Epidemiology
Rostov-on-Don

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕКОТОРЫМИ
ИНФЕКЦИОННЫМИ И ПАЗАРИТАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ЮГЕ РОССИИ.**

**OPTIMIZATION OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF INFECTIOUS AND
PARASITIC DISEASES THAT ARE RELEVANT TO THE SOUTH OF RUSSIA.**

Аннотация. В работе представлены эпидемиологические, экологические и эпизоотологические аспекты инфекционных и паразитарных заболеваний, актуальных для юга России. Дана характеристика ситуации с учетом молекулярно-эпидемиологического мониторинга за циркулирующими штаммами ВИЧ в ЮФО и СКФО; ОКИ бактериальной этиологии, передаваемых водным путем и рисков их возникновения; инфекций, связанных

с оказанием медицинской помощи (ИСМП) с учетом исследований белковых профилей микроорганизмов методом MALDI TOF (Bruker Daltonik); энтеровирусной инфекции и результатов секвенирования выделенных РНК и их филогенетического анализа. Показана деятельность ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора по разработке конъюгационной технологии получения вакцин: лептоспирозной концентрированной инактивированной и гемофильной тип b конъюгированной. Отмечено, что институт осуществляет промышленный выпуск и является единственным производителем полного цикла данных отечественных вакцин. Дана характеристика паразитозам на юге России в целом и более подробная - по ларвальным гельминтозам (эхинококкоз, трихинеллез, диروفилариоз, токсокароз). Представлены направления совершенствования эпиднадзора за изучаемыми инфекционными и паразитарными заболеваниями на территориях юга России.

Ключевые слова: эпидемиологические аспекты, возбудители инфекционных и паразитарных болезней, ларвальные гельминтозы, эхинококкоз, трихинеллез, токсокароз, диروفилариоз, эпидемиологический надзор.

Abstract. The paper presents epidemiological, ecological and epizootological aspects of infectious and parasitic diseases that are relevant to the south of Russia. The characteristic of the situation has been given, taking into account the molecular epidemiological monitoring of the circulating HIV strains in the Southern Federal District and the North Caucasus Federal District; acute intestinal infections of bacterial etiology transmitted by water and the risk of their occurrence; infections associated with medical care based on microbial protein profiles studies by MALDI TOF method (Bruker Daltonik); enterovirus infection and the results of sequencing RNA isolation and their phylogenetic analysis. There was shown the activity of FBUN Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor on the development of conjugation technology of receiving vaccines: concentrated inactivated *Leptospira* and hemophilic type b conjugated vaccines. It was noted that the Institute carries out industrial output and is the only manufacturer of a full cycle of these domestic vaccines. There was given characteristic of parasitosis in the south of Russia in general and more detailed — on the larval helminthiasis (echinococcosis, trichinosis, dirofilariasis, toxocariasis). There were presented the ways of improving the epidemiological surveillance of the studied infectious and parasitic diseases on the territories of the south of Russia.

Keywords: epidemiological aspects, agents of infectious and parasitic diseases, larval helminthiasis, echinococcosis, trichinosis, toxocariasis, dirofilariasis, epidemiological surveillance.

Одной из задач, стоящих перед эпидемиологической наукой и практикой, является оптимизация эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными заболеваниями в различных регионах страны. Многочисленность видов и штаммов возбудителей инфекционных и паразитарных болезней, разнообразие путей и факторов их передачи указывают на необходимость постоянного совершенствования системы эпиднадзора с учетом местных природно-климатических и социальных условий жизни и хозяйственной деятельности населения [1, 2, 3, 4].

Оптимизация системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией, другими инфекционными и паразитарными заболеваниями является одним из ведущих направлений деятельности ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, по которому функционируют Южный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, а также Референс-

центр по санитарно-паразитологическому мониторингу и мониторингу за ларвальными гельминтозами.

В последние годы отмечается рост новых случаев ВИЧ-инфекции, как в целом по Российской Федерации, так и на юге России. В 2015 году показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди граждан, проживающих в СКФО и ЮФО, составил 24,6 на 100 тыс. населения и был в 1,3 раза выше по сравнению с 2014 годом. Вместе с тем этот показатель ниже среднероссийского в 2,6 раза. В 1-м полугодии 2016 года продолжалась активизация эпидемического процесса на юге России. Увеличилось и число россиян, живущих с ВИЧ/СПИДом. Показатель пораженности населения на 31.12.2015 года составил в указанных округах 152,2 на 100 тыс. населения (в 3,6 раза ниже аналогичного показателя в целом по стране).

Наиболее высокие показатели пораженности ВИЧ-инфекцией среди территорий ЮФО и СКФО по сравнению со средними показателями по югу России зарегистрированы в Волгоградской области (337,8 на 100 тыс. населения) и Краснодарском крае (209,5), а низкие в Республике Дагестан (47,9) и Карачаево-Черкесской республике (44,9).

Ведущими факторами риска заражения в ЮФО и СКФО остаются «незащищенные» контакты с ВИЧ-инфицированными половыми партнерами и внутривенное употребление наркотиков.

Молекулярно-эпидемиологический мониторинг за циркулирующими штаммами ВИЧ в ЮФО и СКФО позволил выявить на юге России в последние годы новые формы ВИЧ-1, в том числе рекомбинантные, распространенные преимущественно в странах Средней Азии.

С целью совершенствования эпидемиологического мониторинга и профилактических мероприятий в рамках выполнения государственного задания в нашем институте разработана и зарегистрирована программа для ЭВМ «Информационно-аналитическая система эпидемиологического мониторинга за ВИЧ инфекцией «КВИК», предназначенная для анализа эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в субъектах Российской Федерации.

Результаты многолетних мониторинговых исследований по изучению распространенности патогенных, потенциально патогенных и санитарно-показательных микроорганизмов в водных объектах юга России позволили разработать научно-обоснованные подходы к усовершенствованию санитарно-микробиологических критериев, характеризующих степень загрязнения водных объектов и позволяющих оценивать микробные риски возникновения ОКИ, передаваемых водным путем. Объективными критериями отражения эпидемиологического значения питьевой воды и оценки микробного риска возникновения бактериальных кишечных инфекций являются: уровень содержания глюкозоположительных колиформных бактерий (ГКБ) и результаты прямого определения патогенных и потенциально патогенных бактерий. Установлено, что наибольший риск водопользования для ряда городов юга России связан с зонами рекреации и питьевой водой [5]. Отмечена устойчивость сальмонелл и условно-патогенных микроорганизмов к воздействию хлорсодержащих препаратов в процессе ее обработки на водоочистных сооружениях.

Сальмонеллезный пейзаж воды приплотинного участка Цимлянского водохранилища и воды Нижнего Дона соответственно представлен 8 и 13 сероварами. Наиболее часто выделялись сальмонеллы *S.essen*, *enteritidis*, *typhimurium*, *derby* и *virchow*, входящие в группу В [6].

Разработанные сотрудниками института новые питательные среды для выделения патогенных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы) из водных объектов позволяют

оптимизировать санитарно-микробиологический мониторинг. На эти разработки получены патенты Российской Федерации.

Актуальной и до конца нерешенной проблемой здравоохранения являются инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Проведенные исследования на базе крупных многопрофильных медицинских организаций Ростовской области (Областная детская больница, БСМП №1 им. Семашко, госпиталь ветеранов войн) показали доминирующую роль неферментирующих бактерий в микробном пейзаже в отделениях различного профиля. Их идентификация показала преимущественное выделение в стационарах *Pseudomonas aeruginosae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*.

Штаммы, циркулирующие в стационарах, относились к полиантибиотикорезистентным. Исследования белковых профилей микроорганизмов с использованием MALDI TOF (Bruker Daltonik) позволили оптимизировать дезинфекционные мероприятия в указанных учреждениях. По результатам исследований были выданы рекомендации по антибиотикотерапии больных, санации сотрудников и по стратегии применения дезинфицирующих средств для обработки оборудования и помещений.

В связи с осложнившейся ситуацией по энтеровирусной инфекции в Ростовской области летом 2013 года институт активно включился в работу по его лабораторной диагностике. Всего было обследовано 596 человек (больных и контактных). При секвенировании выделенных из 74 проб биологического материала РНК установлено, что 65% соответствовали энтеровирусам человека вида А-71 типа; 12,2%-энтеровирусам вида А Коксаки А-16; 5,4%- ЭВ вида В ЕСНО-30.

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей РНК методом «ближайших соседей» позволил определить 4 обособленные группы с высокой степенью генетического сходства нуклеотидных последовательностей внутри каждой группы и значительными отличиями между группами. Он показал высокую степень близости генетических свойств с энтеровирусами, выделенными на территории Китая в 2008-2010гг.

Проведенные специалистами Роспотребнадзора по Ростовской области, на основании данных молекулярно-генетических исследований, комплексные мероприятия позволили в короткие сроки провести своевременную диагностику и локализацию очага ЭВИ.

Одним из основных принципов успешной борьбы с инфекционными заболеваниями является эффективная специфическая профилактика. Реализация этого принципа определяется обеспеченностью органов практического здравоохранения высокоэффективными иммунобиологическими препаратами. Учитывая это, институт уделяет большое внимание биотехнологическому направлению своей деятельности.

В целях совершенствования профилактики лептоспирозной и гемофильной инфекций сотрудниками института разработана мембранная конъюгационная технология получения вакцин (лептоспирозная концентрированная инактивированная вакцина и гемофильная тип b конъюгированная вакцина). На сегодняшний день институт является единственным производителем полного цикла данных отечественных вакцин. Промышленный выпуск вакцины лептоспирозной осуществляется институтом с 1998 года, а гемофильной – с 2014 года.

Территория юга России по своим природно-климатическим условиям является эндемичной для ряда гельминтозов и структура их в южных регионах существенно отличается от таковой в Российской Федерации. По данным официальной статистики за 2015 год в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) доля

больных паразитозами составила 14% от всех зарегистрированных в Российской Федерации. В структуре паразитарных заболеваний на юге России, также как и в целом по стране, ведущая роль принадлежит нематодозам: энтеробиозу и аскаридозу. Третье место занимает лямблиоз и далее система приоритетов на юге России следующая: трихоцефалез, токсокароз, дифиллоботриоз, эхинококкоз, гименолепидоз, описторхоз, амебиаз, тениаринхоз, трихинеллез, тениоз и др. гельминтозы.

Особое место среди паразитарных заболеваний занимают ларвальные гельминтозы, среди которых наиболее социально-значимым является эхинококкоз.

Социально-экономическая значимость эхинококкоза обусловлена развитием необратимых осложнений, которые приводят к длительной утрате трудоспособности, инвалидизации и летальности, значительным числом резидуальных и рецидивных форм, требующих оказания высокотехнологичной хирургической помощи, в том числе при редких локализациях (эхинококкоз сердца, головного и спинного мозга и т.д.),

В период 1995-2014 гг. в Российской Федерации зарегистрировано около 9 тыс. случаев эхинококкоза человека. Анализ данных официальной статистической отчетности показал, что в последние годы заболеваемость населения данным гельминтозом увеличилась в сравнении с 1995 г. более чем в 3 раза (от 0,1 в 1995 г. до 3,3 на 100 тыс. нас. - в 2014 г.).

Наибольшее число случаев эхинококкоза стабильно регистрируется на территориях Северо-Кавказского и Приволжского федеральных округов, превышая в 2-3 раза среднефедеральный уровень.

Снижение уровня заболеваемости в ЮФО с 2010 года обусловлено административным разделением округов на Южный и Северо-Кавказский, при этом именно последний обеспечивал высокие показатели заболеваемости на юге России.

Среди субъектов Российской Федерации в ЮФО эхинококкоз наиболее часто регистрируется в Астраханской области и Республике Калмыкия.

Высокие показатели заболеваемости эхинококкозом на территориях СКФО обеспечиваются, в первую очередь, за счет Республик Карачаево-Черкессия, Дагестан и Кабардино-Балкария, где структура населения в большей степени представлена жителями сельской местности, занятыми в сфере отгонного животноводства.

Особую тревогу вызывают высокие показатели заболеваемости данным гельминтозом детей на Северном Кавказе. Так в КЧР этот показатель выше среднероссийского в 8 раз, Республике Дагестан – в 6 раз, КБР – в 5 раз.

На территориях Ростовской и Астраханской областей, Краснодарского края, Республики Адыгея, Карачаево-Черкессия и Чечня с 2011 по 2015 годы сотрудниками института проводились сероэпидемиологические исследования. При обследовании 5194 условно-здоровых лиц отмечено, что, в среднем, по данным территориям доля серопозитивных лиц составила 2,71%, варьируя от 0,57% в Чеченской Республике, до 5,75% в Астраханской области.

Пораженность эхинококкозом различных сельскохозяйственных животных (крупный и мелкий рогатый скот, свиньи) в разные годы колебалась на различных административных территориях Карачаево-Черкесской Республики в пределах 0,78-19,6%. При этом анализ пораженности в разрезе административных территорий свидетельствует о том, что экстенсивность их инвазии не всегда коррелировала с показателями заболеваемости людей.

Анализ эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в Карачаево-Черкесской Республике позволил определить круг задач первостепенной важности в деле организации и проведения противоэпидемических и профилактических мероприятий,

оптимизация которых привела к снижению в 2015 году заболеваемости эхинококкозом населения в республике в 2,5 раза по сравнению с 2004 годом (от 5,4 до 2,1 на 100 тыс. населения).

Результаты проведенных исследований по совершенствованию эпиднадзора за эхинококкозом на юге России легли в основу разработанных нами МУ «Профилактика эхинококкозов».

Природно-климатические и социальные предпосылки способствуют поддержанию активности и напряженности такого эндемичного для юга России ларвального гельминтоза, как трихинеллез.

За период 1995-2014 гг. в Российской Федерации зарегистрировано более 7000 случаев трихинеллеза. Показатель заболеваемости колебался в различные годы от 0,02 (2013 г.), до 0,7 на 100 тыс. населения (1995-1996 гг.)

В последние 6 лет (2010-2014 гг.) заболеваемость трихинеллезом в Российской Федерации, благодаря проводимым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям, поддерживается на относительно низком уровне (0,02-0,11 на 100 тыс. населения). В 2014 г. показатель заболеваемости данным гельминтозом составил 0,06 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие уровни регистрировались в Дальневосточном (0,37 на 100 тыс. населения) и Сибирском (0,16 на 100 тыс. населения) федеральных округах, на которые приходилось 60 % всех случаев инвазии. Так, например, в Амурской области он превысил среднефедеральный уровень более чем в 30 раз. В 2015 г. отмечено снижение заболеваемости трихинеллезом в Российской Федерации в 2 раза с преобладанием случаев инвазии в тех же федеральных округах.

Высокие показатели заболеваемости имели место на территориях, где широко развита промысловая и любительская охота на диких животных и в рационе питания жителей преобладали продукты охоты. Так, в 2008 г. была зарегистрирована вспышка трихинеллеза в Чукотском автономном округе, где одновременно заболело более 10 человек. Причиной заражения послужило вяленое мясо моржа. В 2009 г. на этой же территории вновь была зарегистрирована вспышка данного гельминтоза с числом заболевших 12 человек, фактором заражения явилось копченое мясо белого медведя. Копченое мясо бурого медведя послужило причиной заражения 37 жителей Иркутской области в 2016 г., а мясо кабана – 7 человек в Курской области.

До 2004 года 30% всех случаев заболевания трихинеллеза в Российской Федерации приходилось на долю Северного Кавказа. Сотрудниками ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, начиная с 80-х годов прошлого столетия, была изучена валидность трихинелл, паразитирующих у животных Северного Кавказа, факторы патогенности возбудителей инвазии, состояние иммунитета у больных и реконвалесцентов, особенности эпидемиологии инвазии в зависимости от социально-экономических преобразований в стране.

Усовершенствована иммунологическая диагностика трихинеллеза путем разработки технологии получения культурального (экскреторно-секреторного) антигена из мышечных личинок *T. spiralis*. Изучена динамика выявления антигенов в различных биологических субстратах и экспериментально обоснована возможность разработки способов ранней иммунодиагностики трихинеллеза для выявления антигенов трихинелл. Изучена динамика формирования и длительность сохранения антител различных классов (IgM, IgG, IgE) у больных трихинеллезом в зависимости от тяжести течения болезни, источника инвазии, а также у реконвалесцентов.

Итогом проведения исследований явилась разработка усовершенствованной системы эпидемиологического надзора за трихинеллезом на юге России, которая включает

следующий комплекс мероприятий: разработку законодательных актов, показателей информационного обеспечения для проведения сероэпидемиологического и эпизоотологического мониторинга, алгоритма эпидемиологического обследования очага трихинеллеза и территории его выявления; эпидемиологическую диагностику на основании оценки уровня эндемичности очагов и степени эпидемической опасности территорий по данным анализа заболеваемости и сероэпидемиологического обследования населения; разработку профилактических мероприятий и экономической эффективности проведенных мероприятий.

Внедрение усовершенствованной системы эпидемиологического надзора за трихинеллезом на юге России привело к снижению заболеваемости населения Ростовской области, Краснодарского края и Республики Северная Осетия-Алания в 2010-2014гг. в 9-40 и более раз по сравнению со среднегодовым показателем в 1995-2003гг. В ЮФО с 2011 по 2014 г. регистрировалось всего по 2-6 случаев (0,01-0,04 на 100 тыс. населения), а в СКФО за этот период не было зарегистрировано ни одного случая инвазии.

По данным сероэпидемиологического обследования населения ряда территорий юга России отмечено снижение доли серопозитивных лиц в 2010-2014гг. в 5-10 раз по сравнению с 1985-1990гг.

Система эпидемиологического надзора за трихинеллезом легла в основу разработанных совместно с органами и организациями Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации МУ 3.2.3163-14 «Эпидемиологический надзор за трихинеллезом».

Юг России является зоной устойчивого риска передачи возбудителей дирофиляриоза. По данным территориальных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, в России до 2013 г. Было зарегистрировано 1093 случая дирофиляриоза. Наибольшее их число отмечено в Ростовской (242 случая), Волгоградской (93), Нижегородской (129) областях и в г. Москве (54). В 19 субъектах России дирофиляриоз не регистрировался. В последние годы ряд авторов отмечает расширение ареала распространения дирофиляриоза в более северном направлении, вплоть до 55-57° северной широты [7, 8, 9].

По данным официальной статистики в 2015 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 129 случаев инвазии, из которых 51 приходится на ЦФО, 35 – на ПФО.

В структуре больных биогельминтозами в клинике инфекционных и паразитарных болезней ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора доля больных дирофиляриозом составляет в среднем 8 %.

Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация обусловлена широкой миграцией домашних и служебных собак, в структуре гельминтозов которых дирофиляриоз в настоящее время занимает лидирующее место. Экстенсивность инвазии собак в Ростовской области достигала 22%, в Новгородской области – 18%, в Республике Крым - 6% [9, 10].

По своим природно-климатическим условиям юг России является благоприятной зоной для полноценного осуществления биологического цикла развития комаров родов *Aedes* и *Culex* – основных векторов передачи возбудителей инвазии. Наибольшая зараженность возбудителем дирофиляриоза отмечается у комаров рода *Aedes* (16,9%).

Сотрудниками института разработана технология получения очищенного соматического антигена из неполовозрелых самок *D.repens* и *D. immitis*, на способ приготовления которых получены патенты. Благодаря оснащению института высокотехнологичным оборудованием в рамках научного обеспечения мероприятий по повышению эффективности мониторинга за ларвальными гельминтозами впервые применен протеомный анализ (метод MALDI-TOF MS) для таксономической

дифференциации нематод на примере дирофилярий. Результаты исследования белкового профиля *D. immitis* и *D. repens* показали перспективность использования данного метода для диагностики дирофиляриоза.

Данные по эпидемиологическому, эпизоотологическому и энтомологическому мониторингу за дирофиляриозом на юге России использованы при пересмотре методических указаний «Профилактика дирофиляриоза».

Регистрируется на юге России и токсокароз - ларвальный гельминтоз, основным источником заражения которым служат также, как при дирофиляриозе и эхинококкозе, животные семейства псовых. Среднемноголетние показатели заболеваемости токсокарозом в ЮФО и СКФО за период 2004 -2014 гг. составил 0,66 и 1,0 на 100 тыс. населения, что в 2-3 ниже такового в целом по Российской Федерации (2,0 на 100 тыс. населения). Однако данный гельминтоз заслуживает особого внимания на юге России в связи с высокой контаминацией яйцами токсокар объектов окружающей среды за счет значительной пораженности данным гельминтозом собак (до 30%) и, как следствие, высокой серопозитивностью населения региона. При иммунологическом обследовании на токсокароз жителей юга России доля позитивных лиц варьировала от 13,8% в Чеченской республике до 39,8% в Республике Адыгея [11, 12]. Эти данные коррелируют с данными санитарно-паразитологических исследований почвы, сточных вод и их осадков.

В овограмме возбудителей гельминтозов, выявленных при санитарно-паразитологическом исследовании проб почвы и сточных вод ОСК в ЮФО, яйца токсокар преобладают (42,0 и 36,8 % соответственно).

Результаты проведенных нами исследований по токсокарозу на юге России учтены при подготовке СанПин 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации» и при подготовке проекта пересмотра МУ «Профилактика токсокароза».

Важной составной частью эпидемиологического надзора за паразитарными болезнями является санитарно-паразитологический мониторинг за средой обитания человека [13]. На основании проведенных санитарно-паразитологических исследований на территориях юга России, в том числе и Республики Крым, подтверждено наличие потенциального риска заражения населения возбудителями паразитозов через объекты окружающей среды.

С целью совершенствования санитарно-паразитологического мониторинга сотрудниками института предложена структура эпидемиологической значимости объектов окружающей среды в санитарной паразитологии [14].

Эпидемиологическое значение различных объектов окружающей среды как факторов передачи паразитозов связано с особенностями эпидемического процесса при паразитарных болезнях, со степенью значимости объекта в реализации риска заражения человека паразитами. Эпидемиологически значимые объекты окружающей среды, подлежащие санитарно-паразитологическому контролю как при надзорных функциях санитарно-эпидемиологической службы, так и в системе санитарно-паразитологического мониторинга, должны определяться на основе эпидемиологической классификации возбудителей паразитозов.

Список литературы.

1. Покровский В.И., Черкасский Б.Л. Роль эпидемиологии в сохранении здоровья нации //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2003. - № 1.- С.4-10.
2. Попова А.Ю. Стратегические приоритеты Российской Федерации в области экологии с позиции сохранения здоровья нации// Здоровье населения и среда обитания.- 2012.- № 2.- С. 4-7.

3. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Подходы к совершенствованию системы надзора и управления эпидемическим процессом паразитарных заболеваний, Тюмень, 2012.- 147с.
4. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды // Гигиена и санитария. - 2013.- № 2.- С.4-10.
5. Журавлев П.В., Алешня В.В., Панасовец О.П. и др. Значение глюкозоположительных колиформных бактерий и потенциально патогенных бактерий как показателей эпидемической безопасности водопроводной воды//Гигиена и санитария.- 2013.-№1.- С.56-58.
6. Панасовец О.П., Нетрусов А.И., Алешня В.В., Журавлев П.В. Сальмонеллы в водных объектах, г. Ростов-на-Дону, 2015. – 143 с.
7. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Дарченкова Н.Н. и др. Дирофиляриоз человека в России// Российский паразитологический журнал.- 2012.- № 4.- С. 60-64.
8. Росоловский А.П., Пьяных В.А., Игнатьева В.И. и др. Дирофиляриоз в Новгородской области// Мед.паразитол. - 2013. - № 1. - С. 34-35.
9. Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Криворотова Е.Ю. Особенности эпидемиологии и эпизоотологии дирофиляриоза в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области// Мед.паразитол. - 2012.- № 4.-С. 46-47.
10. Криворотова Е.Ю. Биологические аспекты дирофиляриоза в ряде субъектов Российской Федерации: Автореф.дис. ...канд.биол.наук.- М., 2015. - 24с.
11. Шишканова Л.В. Токсокароз на юге России: эпизоотологическая, санитарно-паразитологическая и сероэпидемиологическая характеристика: Автореф.дис. ...канд.биол.наук.- М., 2010. – 26с.
12. Шишканова Л.В., Твердохлебова Т.И., Ермакова Л.А., и др. Токсокароз на юге России./ Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями, ВИГИС.- 2014. -В 5.- С.356-358
13. Романенко Н.А., Евдокимов В.В. Проблемные теории и паразитарные болезни, М., 2004. - 313с.
14. Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л., Твердохлебова Т.И. и др. Структура эпидемиологической значимости объектов окружающей среды в санитарной паразитологии// Здоровье населения и среда обитания.-2015. - № 7.- С. 46-49.

***А.В. ТРИШИНА, Е.А. БЕРЕЗНЯК, Л.М. ВЕРКИНА,
И.Р. СИМОНОВА, М.В. ПОЛЕЕВА***

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора

***A.V. TRISHINA, E.A. BEREZNYAK, L.M. VERKINA,
I.R. SIMONOVA, M.V. POLEEVA***

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Federal Agency on Consumer Rights Protection
& Human Welfare Supervision, Rostov-on-Don

**ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ВОДОЕМОВ**

Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

**DYNAMICS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF OPPORTUNISTIC ENTEROBACTERIA
OF RESERVOIRS IN ROSTOV-ON-DON**

Аннотация. В работе представлены результаты по изучению качественного состава условно-патогенной микрофлоры водоемов. Определена родовая и видовая принадлежность микроорганизмов. Изучена устойчивость условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) к антимикробным препаратам. Анализ данных показал увеличение доли штаммов УПМ, обладающих множественной антибиотикорезистентностью, а также снижение доли чувствительных и монорезистентных микроорганизмов.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, поверхностные водоемы, антибиотикорезистентность, мониторинг.

Annotation. The results of water bodies opportunistic microflora qualitative composition investigation are presented. The antimicrobial resistance of the isolates was investigated. The data analysis revealed a significant increment of multiresistant opportunistic microorganisms percentage and also the decrease of sensitive and monoresistant strains percentage.

Key words: opportunistic microorganisms, surface water bodies, antibiotic resistance, monitoring.

В последнее время большое внимание сосредоточено на роли водных объектов окружающей среды, таких как реки, озера и попадающие в них сточные воды, которые рассматриваются в качестве экологических и синантропных резервуаров, облегчающих передачу генов устойчивости к антибиотикам.

Микроорганизмы водоемов и сбросы сельскохозяйственного производства, загрязненные антибиотиками, являются своеобразными реакторами, способствующими появлению антибиотикорезистентных бактерий, а также обмену генов. Появилось множество доказательств тому, что водные места обитания являются идеальной средой для распространения устойчивости к АБП среди микроорганизмов [1,2].

В условиях широкого и порой неконтролируемого применения антибиотиков увеличивается количество генных мутаций у таких ранее чувствительных бактерий как *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* Именно эти грамотрицательные микроорганизмы в последнее десятилетие стали определять микробиологическую картину современного стационара. Возрастает роль микроорганизмов, характеризующихся множественной резистентностью к антибактериальным средствам, которые традиционно используются в качестве базовых средств терапии [3].

Возникновение антимикробной резистентности является естественным биологическим ответом на использование антибиотиков. При этом приобретение множественной устойчивости бактерий к АБП рассматривается в качестве показателя негативного влияния деятельности человека на природные экосистемы [4,5]. Часто встречающейся генетической основой резистентности является наличие в бактериях внехромосомных факторов устойчивости к лекарственным веществам – плазмид и транспозонов. Плазмидная передача устойчивости к лекарственным веществам является основным механизмом возникновения резистентности в бактериальной популяции, особенно в семействе энтеробактерий. С эпидемиологической точки зрения наиболее опасна передача детерминант устойчивости от одного вида микроорганизмов к другому [6].

Возрастающая актуальность проблемы обеспечения эпидемической безопасности водных объектов требует углубленного изучения вопросов распространения условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), значение которых растет как в этиологической структуре заболеваний, так и среди природных бактериальных сообществ во всем мире [7].

Материалы и методы. Идентификацию микроорганизмов начинали с изучения морфологии выросших колоний на агаре Хоттингера (рН ± 7,2) и селективных средах: Эндо, Плоскирева, висмут-сульфит агаре, хромогенной питательной среде (Hi Crom UTI Agar, Modified Himedia - Индия) для одноэтапного выделения энтеробактерий. Для быстрой идентификации микроорганизмов использовали программно-аппаратный комплекс MALDI Biotyper. Масс-спектрометрический анализ проводили с использованием MALDI-TOF масс-спектрометра Microflex («Bruker Daltonics», Германия).

Выделенные в процессе мониторинга штаммы были протестированы на чувствительность/устойчивость к различным антибактериальным препаратам (АБП). Интерпретацию результатов проводили в соответствии с МУК 4.2.1890-04 .

Результаты. В Ростовском-на-Дону противочумном институте Роспотребнадзора в течение 2014 - 2015 гг. и мая-июня 2016 г. проведен микробиологический мониторинг водных объектов в черте города, который включал в себя выделение, идентификацию и изучение антибиотикорезистентности выделенных штаммов УПМ.

Микробный пейзаж в открытых водоемах варьирует в широких пределах и зависит от типа водоема, степени загрязнения, изменений температуры, времени года.

В 2014 г. было проанализировано 130 штаммов энтеробактерий, относящихся к 14 родам: *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pantoea*, *Proteus*, *Kluuyvera*, *Providencia*, *Yersinia*, *Morganella*, *Raoultella*, *Rahnella*, *Serratia*.

В 2015 г. с мая по сентябрь были исследованы 193 штамма условно-патогенных микроорганизмов. Идентифицированы представители 13 родов: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Cronobacter*, *Pantoea*, *Proteus*, *Rahnella*, *Leclercia*, *Erwinia*, *Ewingella*, *Kluuyvera*.

В мае-июне 2016 г. было выделено 109 штаммов энтеробактерий, принадлежащих 12 родам: *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Pantoea*, *Proteus*, *Rahnella*, *Serratia*, *Providencia*, *Hafnia*, *Raoultella*.

Чувствительными ко всем АБП в 2014 г. были 8,5 % штаммов, в 2015 г. – 5,2 %. За два месяца 2016 г. чувствительных штаммов не выделено (таблица 1).

Монорезистентные штаммы в 2014 г. составили 23,8 %, в 2015 г.- 14,0 %, в 2016 г.- 2,0 % .

Доля штаммов, обладающих множественной антибиотикорезистентностью в 2014 г., составила 67,7 %, в 2015 г. – 80,8 %, в 2016 г. увеличилась до 98% .

Таблица 1

Доли чувствительных, монорезистентных, полирезистентных к АБП штаммов энтеробактерий

	2014 (n=130)	2015 (n=193)	2016 (n=109)
чувствительные	8,5%	5,2%	0%
монорезистентные	23,8%	14,0%	2,0%
полирезистентные	67,7%	80,8%	98,0%

При сравнении данных, полученных за период наблюдения, заметно увеличение в 2015- 2016 г.г. количества резистентных к АБП микроорганизмов в исследуемых водоемах г. Ростова-на-Дону в отношении группы условно - патогенных бактерий, относящихся к порядку *Enterobacteriales*, и снижение доли чувствительных и монорезистентных. Этот фактор является одним из информативных показателей

антропогенной нагрузки на водоемы. В работе Савилова Е.Д. [8] показано, что частота встречаемости антибиотикоустойчивых штаммов бактерий водных экосистем зависит от степени антропогенного загрязнения их среды обитания. В черте крупных городов, расположенных на берегах реки, частота встречаемости бактерий с множественной антибиотикорезистентностью достоверно выше.

Таким образом, в результате проведенного мониторинга выявлена тенденция нарастания доли штаммов энтеробактерий, обладающих множественной устойчивостью к АБП. Решение проблемы формирования и распространения мультирезистентных штаммов - задача не одного дня. Для понимания причин возникновения и тенденций распространения резистентности к антибиотикам необходим мониторинг за устойчивостью к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из различных объектов окружающей среды. Такой мониторинг должен включать непрерывный сбор информации о частоте выделения резистентных штаммов, анализ и публикацию результатов, что позволит осуществлять надзор за устойчивостью к антибиотикам.

Список литературы

1. Aminov, R.I. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes / R.I. Aminov, R.I. Mackie // FEMS Microbiol. Lett. - 2007. - V.271. - P.147–161.
2. Журавлёв П. В. Научное обоснование совершенствования санитарно-эпидемиологического мониторинга за бактериальным загрязнением водных объектов: автореф. дисс... док. мед. наук: 14.02.01 /Журавлев Петр Васильевич.- Москва, 2013.-46с.
3. Иванов Д.В., Егоров А.М. Распространение и механизмы резистентности микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы. Молекулярные механизмы устойчивости к бета-лактамам антибиотикам штаммов клебсиелл, выделенных при внутрибольничных инфекциях / Биомедицинская химия, 2008 том 54, вып. 1, с. 104-113
4. Walsh T. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study / T.R. Walsh, J. Weeks, D. M. Livermore, M. A Toleman //The Lancet Infectious Diseases.-2011- V.11, N. 5. – P. 355–362.
5. Виноградова, К.А. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистома, ее объем, разнообразие и развитие / К.А. Виноградова, В.Г. Булгакова, А.Н. Полин, П.А. Кожевин // Антибиотики и химиотерапия. - 2013. - № 58. –С. 5-6.
6. Кулмагамбетов, И.Р. Современные подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности в мире / И.Р. Кулмагамбетов, Сарсенбаева С.С., Рамазанова Ш.Х., Есимова Н.К. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 9. – С. 54-59.
7. Сухорукова, М.В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования Марафон в 2011-2012 гг. / М.В. Сухорукова, М.В. Эйдельштейн, Е.Ю. Склеенова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. - №4. –с. 12-20.
8. Савилов Е. Д. и др. Условно-патогенные микроорганизмы в водных экосистемах Восточной сибиряи и их роль в оценке качества вод / Е. Д. Савилов, Л. М. Мамонтова, Е.В. Анганова и др. // Журнал Бюллетень Сиб. Отд. Росс. Академии Мед. Наук - 2008. - № 1. - С. 47- 51.

Е.П. ХРОМЕНКОВА

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, г. Ростов- на- Дону

E.P. KHROMENKOVA

FBUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rosпотребнадзор,
Rostov-on-Don

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ САНИТАРНОЙ ПАРАЗИТОЛОГИИ

EPIDEMIOLOGICAL BASIS OF HEALTH PARASITOLOGY.

Аннотация. Представлены некоторые эпидемиологические аспекты паразитозов, являющиеся основой при планировании санитарно – паразитологических исследований. В структуре звеньев эпидпроцесса выделены эпидемиологически значимые факторы передачи паразитарных болезней человеку, позволяющие оптимизировать санитарно – паразитологический мониторинг и разработку противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Ключевые слова: эпидемиология, паразитозы, санитарная паразитология.

Anotation. There were presented some of the epidemiological aspects of parasitic diseases which are the basis for planning the sanitary-parasitological researches. The epidemiologically important factors of transmission the parasitic diseases to humans were identified in the structure of epidemic process units, allowing to optimize the sanitary-parasitological monitoring and development of antiepidemic preventive measures.

Keywords: epidemiology, parasitosis, sanitary parasitology.

Введение. В настоящее время существенно расширился круг наиболее актуальных проблем инфекционных и паразитарных болезней. Познание закономерностей эпидемического процесса паразитарных болезней составляет основу при разработке мер профилактики и борьбы с ними. Санитарная паразитология изучает распространение и распределение возбудителей паразитарных болезней (яиц и личинок гельминтов, цист патогенных кишечных простейших) в окружающей среде и разрабатывает мероприятия по оздоровлению и охране ее от попадания инвазионного материала в аспекте профилактики паразитозов [1].

Роль санитарной паразитологии в поддержании положительной стабильности экологического статуса окружающей природной среды важна и неоспорима. Известен значительный перечень паразитарных болезней, передающихся человеку через объекты окружающей среды. Риск заражения - это возможность проникновения возбудителя, возникающая при наличии механизма передачи от источника заражения человеку [2]. Перемещение возбудителя из зараженного организма в здоровый является для него биологической необходимостью, так как этим обеспечивается сохранение его в природе как вида [3]. Санитарно — паразитологический мониторинг объектов окружающей человека природной среды позволяет отслеживать реальное состояние рискованных позиций заражения населения основными паразитозами. В плане обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации уточнение некоторых эпидемиологических аспектов среды обитания человека с позиции санитарно — паразитологических характеристик и эпидемиологической значимости факторов передачи

паразитарных болезней имеет важное значение в современных условиях.

Целью настоящей работы являлось обобщение материалов, являющихся основой при планировании санитарно – паразитологического мониторинга и санитарно – паразитологических исследований.

Материалы и методы. Анализ данных многолетнего санитарно — паразитологического мониторинга объектов окружающей среды на территории юга и других регионов России. Разработка структуры эпидемиологической значимости объектов окружающей среды при паразитозах, разработка особенностей структуры комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий при паразитозах в соответствии с нозологическими формами паразитарных болезней с позиции санитарно – паразитологического мониторинга. Анализ данных по эпидемиологии паразитарных болезней и реализации эпидпроцесса при них.

Результаты. Основная цель санитарной паразитологии достигается определением ведущих факторов и путей передачи возбудителей паразитозов, разработкой и осуществлением профилактических мероприятий на базе данных, полученных при установлении эпидемиологической значимости объектов, степени их контаминации, в том числе жизнеспособными патогенами, вероятностью завершения эпидпроцесса при конкретных паразитарных заболеваниях и климату — территориальных особенностях, а также определением степени состояния рискованных позиций и возможности (вероятности) заражения населения паразитозами в связи с угрозами и рисками здоровью человека.

Схематично эпидемический процесс при паразитозах представляется классически как три звена, связанных между собой: *источник заболевания — факторы передачи — восприимчивый организм*. Внешняя среда включает в себя бесконечно большое число разнообразных факторов, в том числе способствующих передаче возбудителя из зараженного организма в здоровый, и тем самым обеспечивающих непрерывность эпидемического процесса. Совокупность факторов, которые участвуют в передаче возбудителя данной болезни, определяет путь его распространения [4]. В санитарной паразитологии основную значимость имеет звено «факторы передачи» (вода, почва, сточные воды и их осадки, пищевые продукты, предметы обихода). Объектами исследования в санитарной паразитологии являются элементы внешней среды, которые могут служить факторами передачи паразитозов, индикаторами возможного риска заражения населения и вероятности распространения возбудителей паразитарных болезней в среде обитания человека, определяющие их влияние на поддержание эпидпроцесса при паразитарных болезнях. Следует учитывать особенности биологических циклов развития различных возбудителей паразитозов. Основные гельминтозы подразделяются на 3 группы: - геогельминтозы, цикл развития возбудителей которых связан обязательно с пребыванием во внешней среде (почва); биогельминтозы, цикл развития связан со сменой одного или нескольких промежуточных хозяев (различных видов животных), в подавляющем большинстве проникновение личиночных стадий биогельминтов в организм очередного хозяина происходит через объекты окружающей среды; контактные (контагиозные) гельминтозы – из организма человека выделяются зрелые или почти зрелые возбудители, способные заражать другого человека, проникая в его организм при участии различных предметов обихода. В связи с этим при санитарно- паразитологическом мониторинге необходимо учитывать вариабельность биологических циклов развития возбудителей при той или иной инвазии для оптимального определения факторов передачи паразитоза.

Одной из эпидемиологических основ санитарной паразитологии является обоснованный, качественный выбор объектов лабораторных исследований для

определения паразитологических показателей, как фактических (наличие/отсутствие), так и специально определяемых: доля жизнеспособных среди выявленных паразитарных патогенов, экстенсивность и интенсивность контаминации паразитарными патогенами исследованного объекта, сроки развития и выживаемости возбудителей в объектах окружающей среды, климат – географические особенности территорий (природные факторы на различных территориях формируют относительно однородные комплексы условий, благоприятные для распространения паразитозов).

В соответствии с эпидемиологической классификацией паразитарных болезней эпидемиологическая структура и факторы их передачи человеку представлены нами ранее [5] и определены для контактных (контагиозных), гео- и биогельминтозов и кишечных протозоозов. Она обоснована: эпидемиологической вероятностью объекта быть фактором передачи при гельминтозе или протозоозе; целью предстоящих исследований; возможностью осуществления полного цикла биологического развития возбудителя паразитарного заболевания на конкретной территории; вероятностью контаминации данного объекта возбудителями паразитозов на изучаемой территории или его обсеменения на других территориях с последующей трансформацией в иные регионы; степенью контаминации объектов с установленной долей выявленных жизнеспособных патогенов; вероятностью сохранения жизнеспособности паразитарного патогена на объектах окружающей среды и сроками, определяющими реализацию и динамику эпидпроцесса.

В системе (комплексе) общих профилактических и противоэпидемических мероприятий при паразитозах помимо анализа пораженности и заболеваемости населения, обследования эпидзначимых объектов, выявления источников инвазий и пр., имеют значение элементы эпидемиологических особенностей санитарно–паразитологического характера. В аспекте реализации эпидемиологических особенностей паразитозов в системе санитарной паразитологии нами разработана конкретизированная схема профилактических и противоэпидемических мероприятий, являющаяся компонентом целенаправленного управления эпидемическим процессом [6]. Факторы природной среды, представляющие собой среду обитания паразитарной системы, являются составной частью эпидемиологической экосистемы и способны играть роль регуляторов процесса взаимодействия ее компонентов, активизируя или тормозя эти процессы. Такие регуляторные функции осуществляются путем воздействия прежде всего на ее внеорганизменную часть, обитающую на различных объектах окружающей среды. Изменения состояния факторов природной среды, способные активизировать взаимодействие сочленов паразитарной системы, следует рассматривать как предпосылки осложнения эпидемической обстановки. [7]. Например, перераспределение возбудителей гельминтозов в почве при паводках, стихийных бедствиях создают предпосылки для осложнения эпидемиологических ситуаций.

Таким образом, эпидемиологическими особенностями санитарной паразитологии являются: наличие необходимых условий для реализации эпидпроцесса; вариабельность биологических циклов развития возбудителей паразитарных болезней; эпидемиологическая значимость факторов передачи паразитозов (структура); элементы обеспечения реализации риска заражения населения паразитогами (экстенсивность, интенсивность контаминации объектов окружающей среды, доля жизнеспособных возбудителей среди выявленных); конкретизация противоэпидемических (профилактических) мероприятий в зависимости от факторов передачи паразитозов, эпидемиологической классификации паразитозов и особенностей путей и факторов их передачи.

Санитарно – паразитологический мониторинг и анализ результатов лабораторных исследований объектов окружающей среды, осуществляемый при нем, имеют основной целью обеспечение эколого – паразитологической безопасности среды обитания человека, прерывание эпидемического процесса в зависимости от проявления активности факторов передачи. Достижению этого должны способствовать: качественное обеспечение индикации возбудителей паразитарных болезней во внешней среде; адекватная оценка эпидемиологической значимости факторов передачи паразитозов с учетом климато – территориальных особенностей регионов, определяющих выживаемость и сроки развития пропативных стадий паразитов в объектах окружающей среды; оптимизация разрабатываемых комплексов профилактических мероприятий с учетом эпидемиологических особенностей санитарно – паразитологического мониторинга, направленных на прерывание эпидемического процесса при паразитозах в звене факторов и путей передачи инвазий.

Список литературы

1. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. /Санитарная паразитология. М., Медицина.- 2000.- С.27.
2. Лукманов М.И., Туйгунов М.М. Подходы к оценке повышенного риска развития паразитарных заболеваний//Здоровье населения и среда обитания.-2014.- №1(238).-С.30-31.
3. Осипов Л.Н./Руководство по эпидемиологии. М.- Медицина. -1978.- С.18.
4. Эпидемиология/ Под редакцией Д.В.Виноградова-Волжинского. М., Медицина.-1973. -С.39,49.
5. Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л., Твердохдебова Т.И., Упырев А.В.,Хуторянина И.В.// Здоровье населения и среда обитания.-2015.-№7(268).- С.46-49.
6. Хроменкова Е.П.,Димидова Л.Л., Упырев А.В. Пособие по санитарной паразитологии / Ростов-на-Дону: Дониздат, 2015.- С.33.
7. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / Под редакцией В.И. Покровского. М. Медицина. -1993. -Т.1.- С. 98-99.

*А.Б. ШЕМШУРА¹, И.И. МИЛОВАНОВА¹,
С.В. ТОПОЛЬСКАЯ¹, Д.А. БЫСТРИЦКИЙ¹,
П.В. ЛЕБЕДЕВ¹, В.В. КУЛАГИН¹, Д.С. КОЛПАКОВ²*

¹ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

²ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

*A.B.SHEMSHURA¹, I.I.MILOVANOVA¹,
S.V.TOPOLSKAYA¹, D.A.BYSTRITSKIY¹,
P.V.LEBEDEV¹, V.V.KULAGIN¹, D.S.KOLPAKOV²*

¹State-financed Healthcare Institution "Clinical Centre for Prevention and Control of AIDS" of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Territory, Krasnodar

²Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don

ИТОГИ МОНИТОРИНГА ЗА ФОРМИРОВАНИЕМ И РАСПРОСТРАНЕНИЕМ
ЛЕКАРСТВЕННОУСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ ВИЧ-1 В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ В
2014-2015 гг.

THE MONITORING RESULTS OF HIV-1 DRUG RESISTANCE MUTATIONS
FORMATION AND TRANSMISSION IN KRASNODAR REGION IN 2014-2015.

Аннотация:

Цель: Анализ индикаторов раннего предупреждения развития лекарственной резистентности ВИЧ (ИРП) и результатов мониторинга за лекарственноустойчивыми штаммами ВИЧ в Краснодарском крае в 2014-2015 г.г.

Методы: Изучена первичная медицинская документация 225 больных ВИЧ-инфекцией, получавших антиретровирусную терапию (АРТ) в 2014-2015 г.г. в Краснодарском крае. Исследована динамика "вирусной нагрузки" и наличие мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ у 51 пациента с вирусологической неэффективностью АРТ и у 35 вновь выявленных пациентов с документированной сероконверсией, ранее не получавших АРТ. Проанализированы годовые формы федерального и ведомственного статистического наблюдения за 2014, 2015 г.г.

Результаты: Три из пяти показателей ИРП в 2014-2015 г.г. в Краснодарском крае соответствовали зеленому уровню целевых значений, а два (удержание в системе оказания медицинской помощи (82%) и подавление вирусной нагрузки через 1 год АРТ (77%) – желтому. У 88% пациентов с вирусологической неудачей АРТ обнаружены мутации резистентности ВИЧ (в том числе перекрестной) к основным классам применяемых АРВП (к НИОТ – 59%; к ННИОТ – 47%). У 8,6% недавно заразившихся, не получавших АРТ пациентов, выявлены передающиеся мутации гена *pol* ВИЧ, опосредующие устойчивость к НИОТ и ННИОТ.

Обсуждение: Расширение масштабов АРТ в Краснодарском крае в условиях недостаточной приверженности части больных сопровождается ростом числа случаев прерывания лечения и потери пациентов из-под диспансерного наблюдения. На этом фоне в 2014-2015 г.г. в Краснодарском крае выявлены признаки формирования и начала распространения лекарственноустойчивых штаммов ВИЧ, что требует продолжения

систематического молекулярно-эпидемиологического мониторинга. Для обеспечения эффективности АРТ необходимо предусмотреть мероприятия по повышению приверженности больных наблюдению и лечению, рационализации состава применяемых АРВП с учетом данных исследования на резистентность.

Ключевые слова: ВИЧ-1, антиретровирусная терапия, лекарственная устойчивость, передающиеся мутации резистентности ВИЧ.

Objectives: Analysis of the HIV-1 drug resistance early warning indicators (EWIs) and monitoring results of the HIV-1 drug resistant strains in Krasnodar region in 2014-2015.

Methods: We studied the medical records of the 225 HIV-infected patients receiving ART in 2014-2015 in the Krasnodar region. We investigated the HIV-1 viral load dynamics and the presence of HIV-1 drug resistance mutations in 51 patients with virologic ART failure and in 35 newly diagnosed patients with documented seroconversion, who haven't received ART. As well, we analyzed federal and departmental statistical reporting forms per 2014 and 2015.

Results: Three of the five EWIs corresponded to the green target level, and two other (patients keep on follow-up 1 year after ART initiation (82%); viral load suppression 1 year after ART initiation (77%)) – yellow level. HIV-1 resistance mutations (including cross) detected in 88% of patients with virological ART failure (NRTI - 59%; NNRTI - 47%). Transmitted drug resistance HIV-1 pol gene mutations (NRTI&NNRTI) registered in 8.6% of the newly infected patients, who haven't received ART.

Conclusions: The ART expansion in the Krasnodar region occurs against insufficient patients adherence and accompanied by an increase in the treatment interruption incidence and loss of patients to follow-up. Against this background, the drug resistant HIV-1 strains formation and spread were revealed in 2014-2015 in Krasnodar region. This requires the continuation of the systematic genotypic HIV-1 drug resistance surveillance. Adherence improving and the rationalization of the ARVs composition, based on the HIV-1 resistance study, are needed to ensure the ART effectiveness.

Keywords: HIV-1, Antiretroviral drug resistance, mutations, HIV-1 Transmitted drug resistance mutations

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из ключевых проблем мирового и отечественного здравоохранения. На фоне глобального замедления пандемии ВИЧ/СПИДа, наиболее высокие показатели темпов роста заболеваемости в мире отмечены в последние годы в Восточной Европе, в том числе в России [1]. По данным ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИДом на 31 декабря 2015 г. число случаев заболевания, выявленных у россиян, превысило 1 млн. человек, показатель заболеваемости в 2015 г. достиг 63,6 на 100 тыс., превысив пиковое значение 2001 г. (59,9 на 100 тыс.) [2]. Эпидемия ВИЧ-инфекции продолжает также опережающими темпами развиваться в Краснодарском крае, одном из крупных субъектов Юга РФ, характеризующимся интенсивной трудовой и рекреационной миграцией: рост заболеваемости в 2015 г., по сравнению с 2014 г., составил 21% (36,0 против 29,7 на 100 тыс., соответственно). Учитывая широкое внедрение в последние годы антиретровирусного лечения (АРТ), как лечебного и профилактического мероприятия в противодействие эпидемии ВИЧ/СПИД, целью настоящей работы стал анализ индикаторов раннего предупреждения развития лекарственной резистентности ВИЧ (ИРП) и результатов мониторинга за лекарственноустойчивыми штаммами ВИЧ в Краснодарском крае в 2014-2015 г.г.

В соответствии с методическими рекомендациями и указаниями Роспотребнадзора МР 3.1.5.0075/1-13 и МУ 3.1.3342-16 [3,4] с целью определения значений

рекомендованных ИРП была изучена первичная медицинская документация 225 больных ВИЧ-инфекцией, получавших АРТ в 2014-2015 г.г. в Краснодарском крае, а также годовые формы федерального и ведомственного статистического наблюдения за 2014, 2015 г.г. При осуществлении мониторинга за лекарственноустойчивыми штаммами ВИЧ исследовали концентрацию РНК ВИЧ методом количественной ОТ-ПЦР с использованием наборов AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0 (Roche Molecular Systems, USA). Мутации лекарственной устойчивости ВИЧ в гене *pol* исследовали у 51 пациента с вирусологической неэффективностью АРТ и у 35 вновь выявленных пациентов с документированной сероконверсией, ранее не получавших АРТ. Секвенирование РНК ВИЧ проводили с использованием наборов АмплиСенс® HIV-Resist-Seq (Интерлабсервис, Россия) и ViroSeq HIV-1 Genotyping System (Celera Diagnostics, США) на секвенаторе ABI PRISM 3100 (Applied Biosystems, США). Статистический анализ результатов проводили при помощи пакета Statistica v.6.0.

Результаты определения ИРП у больных, находившихся под диспансерным наблюдением в МО Краснодарского края в 2014-2015 г.г., представлены в таблице 1.

Таблица 1

Индикаторы раннего предупреждения развития лекарственной резистентности ВИЧ в Краснодарском крае 2014-2015 г.г.

Индикаторы раннего предупреждения	Целевые показатели	Показатели Краснодарского края
1. Своевременное получение АРВ препаратов (% пациентов, получивших АРВ препараты до того, как закончатся ранее выданные препараты)	Красный: <80% Желтый: 80-90% Зеленый: >90%	86%
2. Удержание в системе оказания медицинской помощи (% удержанных через 12 мес. после начала АРТ)	Красный: <75% Желтый: 75-85% Зеленый: >85%	82%
3. Бесперебойное обеспечение АРВ препаратами (% месяцев бесперебойного обеспечения АРВ препаратами в году)	Красный: <100% Зеленый: 100%	100%
4. Практика назначения АРТ (% пациентов, получающих АРВ терапии одним или двумя препаратами)	Красный: >0 Зеленый: 0%	1%
5. Подавление вирусной нагрузки через 12 месяцев (% больных с подавленной вирусной нагрузкой через 12 мес. после начала АРТ)	Красный: <70% Желтый: 70-85% Зеленый: >85%	77%

Как видно из приведенной таблицы, первый, второй и пятый индикатор имеют желтый уровень целевого значения. Необходимо отметить, что основной причиной несвоевременного получения препаратов являлась несвоевременная явка пациентов к врачу, опоздания с визитом от 1 до 15 дней. Причинами потери пациентов из-под наблюдения являлись переезд на другое место жительства, психологические проблемы, рецидив злоупотребления алкоголем и/или наркотиками, помещение в учреждение системы ГУФСИН за пределами края, смерть и пр. Около 1% пациентов из всех

получавших АРТ (лица с коинфекцией ВИЧ+ВГС или ВИЧ+туберкулез) принимали в 2014-2015 г.г. дитерапию в соответствии с рекомендованными схемами (как правило НИОТ+LPV/r, НИОТ+ATV/r, НИОТ+DRV/r).

При изучении частоты формирования мутаций резистентности среди больных с сохраняющейся репликацией ВИЧ на фоне приема АРТ у 45 из 51 обследованных (88%) были обнаружены различные мутации гена *pol*, опосредующие лекарственную устойчивость вируса к трем основным классам применяемых АРВП. Наиболее часто выявлялись мутации резистентности к препаратам нуклеозидной основы НИОТ (всего - 71%; M184V – 83%, T215FY – 14%, M41L – 6% и др.), ННИОТ (всего - 67%; G190S – 50%, K103N – 29%, K101EQ – 35%, E138A – 21%, Y181C – 6% и др.), несколько реже – к ИП (всего - 51%; M46I – 67%, V82A – 50%, G48V – 17%, I54V – 17%). Необходимо отметить, что у пациентов с вирусологической неэффективностью терапии с высокой частотой формировались сочетания мутаций, которые обуславливают перекрестную устойчивость к большинству НИОТ (в 59% случаев), почти всем ННИОТ (в 47% случаев) и значительно реже - к некоторым ИП (в 10% случаев).

При обследовании 35 пациентов, выявленных на территории Краснодарского края в течение 2014-2015 г.г., с документированной сероконверсией, не принимавших АРВП, обнаружено 3 случая передачи мутаций резистентности. Показатель частоты передачи первичной резистентности составил 8,6%. Важно подчеркнуть, что спектр выявленных передающихся мутаций в значительной степени отражает наиболее часто назначаемые комбинации АРТ: выявленная в двух случаях мутация K103N опосредует перекрестную устойчивость к ННИОТ, а третья мутация M41L – к препаратам нуклеозидной основы антиретровирусной терапии (НИОТ).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой вирусологической эффективности АРТ, проводимой в Краснодарском крае (77% из всех пролеченных больных имели неопределяемый уровень вирусной нагрузки). Вместе с тем, у остальных 23% пациентов отмечено сохранение вирусной репликации, что в большинстве случаев обусловлено формированием лекарственноустойчивых штаммов ВИЧ (в том числе с перекрестной устойчивостью), чаще к НИОТ и ННИОТ. В значительной степени это связано с недостаточным уровнем приверженности больных на фоне позднего выявления (удельный вес пациентов, выявленных в продвинутых стадиях заболевания, увеличился с 49% в 2014 г. до 55% в 2015 г.). Следствием чего является несвоевременность получения препаратов, потеря пациентов из-под наблюдения и лечения, назначение диетотерапии. Оценка динамики распространения первичной резистентности ВИЧ в Краснодарском крае показала увеличение частоты передачи лекарственноустойчивых штаммов вируса с 3,1% в 2009 г. до 8,6% в 2014-2015 г.г. [5]

Выявленные тенденции формирования и распространения в Краснодарском крае штаммов ВИЧ, резистентных к наиболее часто используемым антиретровирусным препаратам, требуют подтверждения. Для дальнейшего повышения эффективности АРТ в крае в соответствии с действующими рекомендациями и разрабатываемой стратегией противодействия ВИЧ-инфекции в РФ [6], необходимо: обеспечить раннее и полное выявление лиц, инфицированных ВИЧ, их охват максимально ранней антиретровирусной терапией с формированием высокой приверженности; продолжить систематический молекулярно-эпидемиологический мониторинг за циркулирующими вариантами вируса с использованием полученных данных для рационализации индивидуального и популяционного состава антиретровирусных препаратов.

Список литературы

1. GBD 2015 HIV Collaborators Estimates of global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2015: the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet HIV* 2016; 3: e361–87 Published Online July 19, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30087-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30087-X)

2. Справка Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом и ИЗ. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2015 г. // <http://aids-centr.perm.ru/Статистика/ВИЧ/СПИД-в-России>

3. Надзор за распространением штаммов ВИЧ резистентных к антиретровирусным препаратам. МР 3.1.5.0075/1-13 – Методические рекомендации. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.-2013.– 40 с.

4. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. МУ 3.1.3342-16 Методические указания. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.- 58 с.

5. Lapovok I. et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance mutations among ART-naïve patients in Russia from 2005 to 2015, 14th European Meeting on HIV & Hepatitis, Rome, Italy, 25-27 May 2016, Abstr. P_80. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016 – 58 с.

6. Проект Распоряжения Правительства Российской Федерации "Об утверждении государственной Стратегии противодействия распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека, в Российской Федерации на период до 2020 года" (подготовлен Минздравом России 03.02.2016) // <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/56560166/#review>

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Н.В.АЛЕКСАНИНА, О. В.МОИСЕЕВА

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону.

N.V.ALEKSANINA, O.V.MOISEYEVA

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ И БАКТЕРИОФАГАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

SENSITIVITY OF THE CLINICAL STRAINS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA TO ANTIBIOTICS AND BACTERIOPHAGES

Аннотация. Изучена антибиотико- и фагочувствительность клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от детей. Выявлена множественная резистентность штаммов. Наиболее активными препаратами в отношении исследованных штаммов *P.aeruginosa* были карбапенемы (имипенем и меропенем), аминогликозиды (амикацин и гентамицин) и фторхинолоны (ципрофлоксацин и левофлоксацин). Специфические бактериофаги проявляли высокую активность в отношении $53 \pm 4,7\%$ штаммов синегнойной палочки.

Ключевые слова: антибиотикочувствительность, фагочувствительность, *Pseudomonas aeruginosa*, нозокомиальные инфекции.

Annotation. The antibiotic and phages sensitivity of the clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from children was studied. There was revealed multiple resistance. The most active antibacterial preparations were carbapenems (imipenem and meropenem), aminoglycosides (amikacin and gentamicin) and fluoroquinolones (ciprofloxacin and levofloxacin). Specific bacteriophages showed high activity against ($53 \pm 4,7$) % of the *Pseudomonas aeruginosa* strains.

Key words: antibiotic sensitivity, phage sensitivity, *Pseudomonas aeruginosa*, nosocomial infections.

Инфекции, вызванные синегнойной палочкой, представляют серьезную проблему современной медицины. *P.aeruginosa* является одним из распространенных возбудителей нозокомиальных инфекций и поражает в основном людей с ослабленным иммунным статусом, пожилых людей и детей. Отмечен неуклонный рост числа штаммов *P.aeruginosa*, резистентных к антибактериальным препаратам, обладающим антисинегнойной активностью. Проблема антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов условно-патогенной флоры, в том числе и *P.aeruginosa*, несмотря на все усилия, становится неконтролируемой. Низкая эффективность эмпирического использования антибиотиков сочетается с различными побочными явлениями и нежелательными последствиями в виде снижения иммунитета, подавления нормальной микрофлоры кишечника и последующим формированием дисбактериозов и гиповитаминозов [1, 2].

Среди альтернативных антимикробных препаратов особый интерес представляют бактериофаги, одним из важных преимуществ которых является их специфичность. В то время как антибиотики подавляют не только патогенную, но и нормальную микрофлору, бактериофаги действуют только против конкретных возбудителей. Они не токсичны, не имеют противопоказаний к применению, сочетаются с другими лекарственными средствами, в том числе с антибиотиками [3, 4].

Эффективное этиотропное лечение инфекций, вызванных *P.aeruginosa*, невозможно без учета эпидемиологических данных о ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

В данной работе представлены результаты исследования по изучению чувствительности к антибиотикам и бактериофагам клинических штаммов *P.aeruginosa*, выделенных от детей.

В исследование были включены 213 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от детей. Идентификацию культур проводили на основании морфологии колоний на твердых питательных средах, положительного теста на оксидазу, чувствительности к полимиксину (300ЕД/диск) и по биохимическим тестам с помощью коммерческих тест-систем и СИБов.

Чувствительность штаммов к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Для этого пропитанные антибиотиками бумажные диски накладывали на поверхность питательной среды, засеянной исследуемым штаммом, и через 18-20 ч измеряли зоны задержки роста вокруг дисков. В зависимости от величины зон задержки роста микробов их делили на чувствительные, умеренно чувствительные и устойчивые к антибиотикам. У всех штаммов определяли лизабельность специфическими бактериофагами методом «стерильного пятна», учет результатов проводили по 4-крестовой схеме. Фагочувствительность определяли к следующим коммерческим препаратам бактериофагов – синегнойному, секстафагу, интести-бактериофагу, пиополифагу (комбинированному) производства НПО «Микроген».

Результаты.

В ходе исследования было получено 213 штаммов *P.aeruginosa*, выделенных в амбулаторных условиях при различных нозологических формах инфекций от детей. Наиболее часто синегнойная палочка высевалась из содержимого толстого кишечника у детей с дисбактериозом - 80 штаммов (38%) и с ОКИ как сопутствующая флора – 50 штаммов (23%). При инфекциях органов дыхания получено 48 штаммов (23%) и при инфекциях органов мочевого выделения - 35 штаммов (23%).

Чувствительность *P.aeruginosa* к антибиотикам разных классов представлена в таблице 1. Данные таблицы указывают, что *P.aeruginosa* обладает множественной резистентностью к антибиотикам. Высокая активность отмечена лишь у карбапенемов (имипенем -80,3% штаммов и меропенем- 80% штаммов), аминогликозидов (амикацин-68,5% штаммов и гентамицин -64,3% штаммов) и фторхинолонов (ципрофлоксацин-61% штаммов и левофлоксацин – 58,7% штаммов), для которых чувствительность к ним синегнойной палочки была достаточно высокой. Средний уровень активности зарегистрирован у цефалоспоринов (цефепим – 36,3%, цефтазидим – 32,4% и цефоперазон – 23,5%) и не превышал 40%. Азтреонам проявлял активность в отношении 35,7% штаммов *P.aeruginosa*. К остальным антибиотикам наблюдали низкую чувствительность или же устойчивость. Примечательно, что 9 штаммов, выделенных от детей из фекалий и урины, оказались панрезистентными – не чувствительными к антибиотикам всех классов, за исключением неприменяемого полимиксина.

Таблица 1.

Чувствительность к антибиотикам разных классов *P.aeruginosa*.

Антибиотики	Дисбак- териоз	ОКИ	Инфекция органов дыхания	Инфекция органов мочевыделения	Общее количество штаммов
	n=80	n=50	n=48	n=35	n=213
Число / процент чувствительных штаммов					
Карбапенемы Имипенем	67/ 83,8	41/ 82,0	35/ 72,9	28/ 80,0	171/ 80,3
Меропенем	63/ 78,8	36/ 72,0	39/ 81,3	26/ 74,3	164/ 80,0
Аминоглико- зиды					
Амикацин	59/ 73,8	38/ 76,0	28/58,3	21/ 60,0	146/ 68,5
Гентамицин	52/ 65,0	31/ 62,0	35/ 72,9	19/ 54,3	137/ 64,3
Нетилмицин	39/48,8	24/ 48,0	27/ 56,3	12/ 34,3	102/ 48,0
Фторхино- лоны					
Ципрофлок- сацин	51/ 63,8	32/ 64,0	27/ 56,3	20/ 57,1	130/ 61,0
Левифлокса- цин	49/ 61,3	29/ 58,0	25/ 52,1	22/ 62,9	125/ 58,7
Норфлокса- цин	42/ 52,5	21/ 42,0	18/ 37,5	16/ 45,7	97/ 45,5
Цефалоспо- рины					
Цефтазидим	29/ 36,3	15/ 30,0	13/ 27,1	12/ 34,2	69/ 32,4
Цефоперазон	21/ 26,3	11/ 22,0	10/ 20,8	8/ 22,9	50/ 23,5
Цефепим	32/40,0	19/ 38,0	15/ 31,3	12/ 34,3	78/ 36,3
Цефуросим	0/0	0/0	0/0	8/ 22,9	8/ 3,8
Азтреонам	31/ 38,8	17/ 34,0	19/ 39,6	9/ 25,7	76/ 35,7
Цефотаксим	5/ 6,3	0/0	2/ 4,2	3/ 8,6	10/ 4,7
Цефтриаксон	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Фосфомицин	0/0	0/0	18/ 37,5	17/ 48,6	35/ 16,4
Полимиксин	80/ 100	50/ 100	48/ 100	35/ 100	213/ 100

Фагочувствительность определяли у всех 213 штаммов *P.aeruginosa*. Результаты представлены в таблице 2. Согласно проведенным исследованиям специфические бактериофаги были высокоактивны в отношении ($53 \pm 4,7$) % штаммов синегнойной палочки, низкая активность отмечена к ($19 \pm 6,2$)% штаммов и ($28 \pm 5,8$) % штаммов были резистентны к использованным нами препаратам бактериофагов. Существенных различий в чувствительности микроорганизмов к моно- и поливалентным препаратам бактериофагов выявлено не было.

Таблица 2.

Фагочувствительность *P. aeruginosa* к препаратам бактериофагов

Вид инфекции	Степень чувствительности <i>P. aeruginosa</i> к бактериофагам					
	Высокая		Низкая		Резистентные	
	Абс.ч.	(M±m)%	Абс.ч.	(M±m)%	Абс.ч.	(M±m)%
Дисбактериоз n = 80	45	56 ± 5,5	15	19 ± 4,4	20	25 ± 4,8
ОКИ n = 50	27	54 ± 7,0	8	16 ± 5,2	15	30 ± 6,5
Инфекция органов дыхания n = 48	23	48 ± 7,2	10	21 ± 5,9	15	31 ± 6,7
Инфекция органов мочевого деления n = 35	18	51 ± 8,4	7	20 ± 6,8	10	29 ± 7,7
Общее количество штаммов n = 213	113	53 ± 4,7	40	19 ± 6,2	60	28 ± 5,8

Обсуждение.

Результаты анализа антибиотикочувствительности 213 штаммов *P. aeruginosa*, выделенных от детей, свидетельствовали о множественной резистентности штаммов. *P. aeruginosa* является наиболее частым возбудителем нозокомиальных инфекций среди грамотрицательных патогенов. Возбудитель имеет мощный набор факторов патогенности – экзотоксины, в том числе цитотоксины, гемолизины, фосфолипазы, нейроминидазы, фактор проницаемости, протеолитические ферменты. Микроорганизмы способны к длительному выживанию во внешней среде, устойчивы к действию антисептиков и дезинфектантов, отличаются множественной резистентностью к антибиотикам, передающейся R-плазмидами. Результаты эпидемиологических исследований последних лет свидетельствуют о возрастании этиологического значения мультирезистентных штаммов *P. aeruginosa* у детей и взрослых [5,6]. В наших исследованиях высокую степень активности проявляли карбапенемы (80,3%) и аминогликозиды (68,5%). Среди фторхинолонов наиболее активным был ципрофлоксацин (61%). Цефалоспорины и ингибиторзащищенные антибиотики были малоактивны или не активны.

В связи с растущей резистентностью микроорганизмов к антибиотикам и возникающими на этом фоне проблемами в адекватном подборе антибактериальных препаратов хорошие перспективы в качестве

антимикробной терапии приобретают бактериофаги. Растет количество сообщений по использованию бактериофагов в терапии и профилактике инфекционных заболеваний [7]. В нашем исследовании выявлен высокий процент высокочувствительных штаммов *P. aeruginosa* к препаратам бактериофагов, выпускаемым в нашей стране (53% ± 4,7%).

Исследование чувствительности к антибиотикам и бактериофагам клинических штаммов *P. aeruginosa* имеет большое практическое значение, так как может служить ориентиром при выборе антибактериальных препаратов для эмпирической терапии.

Список литературы.

1. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии.//Под редакцией Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. М., 2000. С.143-146.
2. Сидоренко С.В., Резван С.П., Стерхова Г.А., Грудинина С.А. Госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*. Распространение и клиническое значение антибиотикорезистентности. //Антибиотики и химиотерапия. – 1999. - №3. – С.25-34.
3. Дарбеева О.С., Майская Л.М., Перепанова Т.С. Опыт использования адаптированных препаратов бактериофагов. //Биопрепараты. – 2002. - №1. – С. 13-17.
4. Kutateladze M., Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics.//Trends Biotechnology. – 2010.Vol. 28(12). - P.591 – 595.
5. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Стецюк О.У. И др. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов *Ps.aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в России.//КМАХ.- 2003.-Т.5.-№1.- С.35-46.
6. Goossens H. Susceptibility of multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from European MYSTIC study group. //Clin Microbiol infect.-2003.- №9. - С.980-983.
7. Асланов Б.И., Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Пути рационального использования синегнойных бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике //Журн. микробиол.-2003. Т.5(6).-С.72-76.

***А.В.АЛЕШУКИНА, Е.В.ГОЛОШВА,
Э.А. ЯГОВКИН, Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА***

ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора

*A. V.ALESHUKINA, E. V. GOLOSHVA,
E. A. YAGOVKIN, T. I. TVERDOKHLEBOVA*
FBUN of RostovNII of Microbiology and Parasitology

БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ БАКТЕРИЙ

BIOFILMOGANISATION OF DIFFERENT TYPES OF BACTERIA

Аннотация. Проведена сравнительная оценка биопленкообразования симбиотических бактерий (бифидобактерии), условно-патогенных бактерий (псевдомонады) и патогенных бактерий (золотистые стафилококки). Показано, что у бифидобактерий при дисбактериозах кишечника биопленкообразующая способность снижена. В то же время условно-патогенные и патогенные бактерии обладали повышенной биопленкообразующей активностью. Обсуждается участие биопленкообразования в патогенезе нарушений микробиоценоза.

Ключевые слова: бифидобактерии, псевдомонады, золотистые стафилококки, образование биопленок, дисбактериоз кишечника

Annotation. The comparative evaluation of bioincubation symbiotic bacteria (bifidobacteria), pathogenic bacteria (*Pseudomonas*) and pathogenic bacteria (*Staphylococcus aureus*). It is shown that the bifidobacteria in the intestinal dysbiosis biofilm-forming ability is reduced. At the same time opportunistic and pathogenic bacteria possess high peoplechoose

activity. Discusses the involvement of bioincubation in the pathogenesis of disorders of microbiocenosis.

Key words: Bifidobacterium, Pseudomonas, Staphylococcus aureus, biofilm formation, intestinal dysbiosis

О существовании бактерий в составе биопленок, прикрепленных к твердым поверхностям, известно давно, но только в последние годы, благодаря осознанию значения такого сообщества бактерий в медицине и других хозяйственных областях, его исследованию стало уделяться большое внимание [1]. Природные биопленки редко существуют в виде монокультур. Обычно они образуются из разных видов микроорганизмов, взаимодействующих между собой, имеющих общие метаболиты, усиливающих прикрепление друг друга к поддерживающему субстрату, обеспечивающих экспрессию «чужих» генов и т.д. Накопленные к настоящему времени знания о социальных взаимоотношениях бактерий - Quorum sensing (QS) позволили взглянуть на них с позиций поведения многоклеточных организмов, что, по существу, изменило современные представления о микробиологии [2].

Для формирования и существования биопленок необходимы сложные межклеточные взаимодействия, контролируемые различными регуляторными системами, включающимися в ответ на сигналы внешней среды и направленными на сохранение их структуры, ответственной за коммуникацию бактериальных клеток. Изучение биопленок и сигнальных систем, регулирующих их формирование, направлено на поиск мер профилактики и защиты от патогенных микроорганизмов, создание новых классов антибактериальных препаратов[3].

В своем развитии биопленки проходят последовательно несколько стадий: планктонная стадия → обратимое прикрепление → необратимое прикрепление → стадия созревания → дисперсия. На каждой стадии пленкообразования процесс теоретически может быть оборван соответствующим ингибитором [4], что делает данное направление подбор соответствующих ингибиторов перспективным, т.к. известно, что микроорганизмы в составе биопленки менее подвержены стрессорному воздействию факторов абиотической и биотической природы по сравнению со своими планктонными вариантами [5]. Одним из перспективных направлений в изучении биопленочных сообществ является изучение взаимоотношений между резидентными и транзиторными микроорганизмами в микробиоценозе кишечного биотопа.

В связи с изложенным **целью** исследования было изучение биопленкообразования разными видами бактерий, выделенных у детей раннего возраста при дисбактериозах кишечника .

Материалы и методы

При обследовании детей раннего возраста на дисбактериоз кишечника были отобраны культуры, относящиеся к симбионтам (*Bifidobacterium* sp.-50 штаммов), условно-патогенным бактериям (*P. aeruginosa*- 50 штаммов) и патогенным (*Staphylococcus aureus*-50 штаммов).

Изучение изменений состава микрофлоры кишечника проводили в соответствии с ОСТ (2003) [6].

Культуры были идентифицированы по типичным биохимическим признакам традиционными методами [7], а также с применением бактериологического анализатора Vitek-2 (bioMerieux SA, France) и масс-спектрометрических исследований MALDI-TOF на базе оборудования Bruker Daltonik Microflex MALDI Biotyper (Bruker, Germany).

Биопленкообразование определяли в 96-луночных полистироловых планшетах по методу Шагинян И.А. с соавт. (2003) [8].

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы SPSS 8.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

Анализ видовой принадлежности *Bifidumbacterium* sp. показал, что у детей раннего возраста в порядке убывания встречались: *B.infantis* 85,5±1,0% *B.boum* 5,2±0,2% *B.bifidum* 2,6±0,1%; *B.choerinum* 2,6±0,1%; *B. adolescentis* 1,3±0,1%; *B.breve* 1,3±0,1%; *B.animalis* 1,3±0,1%. В соответствии с данными литературы типичным представителем *Bifidumbacterium* sp в данной возрастной группе считается *B.infantis*. *B.bifidum*, *B. adolescentis*, а также *B.animalis* и *B.boum* могли быть привнесены с применяемыми пробиотиками. Изучение биопленкообразования бифидобактериями показало, что высокая степень выраженности свойства (свыше 2,0 у.е.) определялась у 10±0,5% культур вне зависимости от видовой принадлежности. 90±0,5% культур обладали средней (15±1,25%) и низкой (75±2,4%) выраженностью признака.

Неферментирующие бактерии определялись в повышенном количестве в 12±0,1% от случаев выделения условно-патогенных бактерий в фекалиях детей раннего возраста. *P.aeruginosa* составляла 80±3,4% от этого числа. Изучение биопленкообразующей способности псевдомонад выявило, что преобладали культуры со средней (65±2,4%) и высокой (25±1,3%) выраженностью признака (90±0,5%).

Стафилококки выявлялись в повышенном количестве в фекалиях у детей раннего возраста в 83±3,4% случаев. При этом патогенные стафилококки составили 65±2,4% и были представлены в порядке убывания *S.aureus* - 37±1,3%; гемолизирующие *S.epidermidis* - 23±1,3%; гемолизирующие *S. intermedius* - 5±0,1%. Прочие *Staphylococcus* sp. составили 35±1,3%. Распределение частоты встречаемости биопленкообразования среди стафилококков, выделенных из кишечника, было следующим: высокоактивные (50±2,4%) и среднеактивные (40±2,4%) по признаку штаммы встречались в 90±0,5% случаев. Так, среди плазмокоагулазоположительных вариантов (*S.aureus*, *S. Intermedius*) высоко- и средневыраженным признаком биопленкообразования обладали 91±0,5% культур. Варианты высоко- и средне активных культур плазмокоагулазоотрицательных стафилококков были зафиксированы в 89±0,5% случаев. Распределение распространенности признака представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Частота распространения биопленкообразующих штаммов стафилококков, принадлежащих разным видам.

Биопленко-образование		Виды стафилококков				
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus cohnii</i>
Оптическая	Менее 0,6	12,5±2,7%	-	-	-	100%

	От 0,7 до 1,9	50±4,1%	-	67±3,8%	80±3,2%	-
	Свыше 2,0	37,5±3,9%	100%	33±3,8%	20±3,3%	-

Чаще более выраженной способностью обладали плазмокоагулазоположительные *Staphylococcus intermedius* (100% культур).

Для *Staphylococcus aureus* средняя и высокая выраженность признака составляла 87,5±2,7%. Среди плазмокоагулазоотрицательных стафилококков своей неактивностью биопленкообразования выделялись *Staphylococcus cohnii* (100% низкоактивных штаммов). *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus caritis* преимущественно обладали средней способностью к биопленкообразованию (67±3,8% и 80±3,2% соответственно).

Проведено сопоставление активности биопленкообразования у бактерий разных видов в зависимости от их патогенности (таблица 2.).

Таблица 2 .

Частота обнаружения признака биопленкообразования у разных видов бактерий

Биопленкообразование, степень выраженности признака (оптическая плотность)	Обнаружение признака у разных видов микроорганизмов, в %		
	Bifidumbacterium sp.	P. aeruginosa	Staphylococcus sp.
Высокая степень (свыше 2,0 у.е.)	10±0,5*	25±1,3*	50±2,4*
Средняя степень (свыше 0,7 менее 1,9 у.е.)	15±1,25*	65±2,4*	40±2,4*
Низкая степень (менее 0,65 у.е.)	75±2,4*	10±0,5*	10±0,5*

*- значения достоверно различны

Как представлено в таблице 2, среди бифидобактерий, выделенных от детей с дисбактериозами кишечника, признак пленкообразования средней и высокой степени выраженности был выявлен достоверно реже, чем среди псевдомонад и стафилококков.

Заключение.

Таким образом, изучение биопленкообразования у разных видов бактерий показало, что среди симбиотических бифидобактерий вне зависимости от вида при дисбактериозе кишечника происходит снижение биопленкообразования. Бифидобактерии являются одним из основных диагностически учитываемых компонентов биопленки, которая ограничивает взаимоотношения микробиоценоза и макроорганизма в толстой кишке и считается составляющей колонизационной резистентности макроорганизма. Уменьшение антагонистической активности бифидобактерий при дисбактериозе кишечника и снижение их количества [9] в совокупности с выявленным в данном исследовании уменьшением способности пленкообразования бифидобактерий создают благоприятные условия для

размножения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. В то же время у условно-патогенных и патогенных бактерий показатели способности к пленкообразованию повышаются в зависимости от выраженной патогенности: чем культура более патогенная, тем биопленкообразование у нее выше. Авторы считают данное направление исследований перспективным для обоснования новых подходов в лечении состояний, обусловленных микроорганизмами, с учетом их взаимоотношений в биопленчатых сообществах.

Список литературы

1. Афиногенова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса // Травматология и ортопедия России.- 2011. - N 3.-С.119-125.
2. Маянский А.Н., Чеботарь И.В. Стафилококковые биопленки: структура, регуляция, отторжение //Журн. микробиол.- 2011. - № 1. -С.101-108.
3. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Орлова О.Г. Дезорганизация биопленок клинических штаммов стафилококков метаболитами лактобацилл// Журнал микробиол ..- 2010.- № 6. - С.66-70.
4. Бухарин О.В., Сгибнев А.В. Влияние активных форм кислорода на адгезивные характеристики и продукцию биопленок бактериями // Журнал микробиол.- 2012.- № 3.- С.70-73.
5. Голошва Е.В., Алешукина А.В., Твердохлебова Т.И. Биопленкообразование неферментирующих бактерий //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.- 2015.- №6.-С.42-45.
6. Отраслевой Стандарт ОСТ 91500. 11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».- М., 2003.
7. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Под. ред. Лабинской А.С. - Книга 2.- М.:БИНОМ, - 2010.- 1152с.
8. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Бактерии комплекса Burkholderia serasia: особенности диагностики, организации генома и метаболизма // Мол. генетика. – 2003. - № 2. - С. 3 - 10.
9. Алешукина А.В. Отношения микроб-хозяин в биотопах толстой кишки при дисбактериозах. Дисс. на соиск. Уч.степ.докт. мед наук. Москва, 2012.- 289с.

*A.В.АЛЕШУКИНА¹, Е. В.ГОЛОШВА¹, С.А.ХУКАЗОВА²,
Э.А.ЯГОВКИН¹, Т.И.ТВЕРДОХЛЕБОВА¹,
Е.В.КОВАЛЕВ⁴, М.Ю.СОЛОВЬЕВ³*

¹ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора

²ФГУ ГСЭН Ростовской области

³Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия
человека, Москва

⁴Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, Ростов-на-Дону

*A. V.ALESHUKINA¹, E. V. GOLOSHVA¹, S. A. HUKAZOVA²,
E. A. YAGOVKIN¹, T. I.TVERDOKHLEBOVA¹,
E. V KOVALEV⁴, M. YU SOLOVIEV³*

¹FBUN of RostovNII of Microbiology and Parasitology

²FGU GSEN Rostov region

³Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
(Rospotrebnadzor)

⁴The Administration of Rospotrebnadzor in the Roston Region, Rostov-on-Don

ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ УСЛОВНО-ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.

VIRAL AND BACTERIAL ASSOCIATIONS OF CONDITIONALLY HEALTHY CHILDREN OF DIFFERENT AGE GROUPS.

Аннотация. Проведено исследование состава микрофлоры кишечника и содержания кишечных вирусов у условно-здоровых детей разных возрастных групп. Показано, что у детей раннего возраста преобладают ротавирусы и аденовирусы. У детей младшего дошкольного возраста увеличивается частота встречаемости норовирусов и энтеровирусов. При ассоциациях вирусов и условно-патогенных бактерий были зафиксированы декомпенсированные варианты дисбиозов кишечника.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, ассоциации вирусов и бактерий, ротавирусы, аденовирусы, энтеровирус, норовирусы.

Annotation. The study of the composition of the intestinal microflora and the content of enteric viruses from healthy children of different age groups. Shown that early childhood is dominated by rotaviruses and adenoviruses. In children of preschool age increases the incidence of noroviruses and enteroviruses. When the associations of viruses and opportunistic bacteria were recorded decompensated versions of the dysbiosis of the intestine.

Keywords: intestinal dysbiosis, the Association of viruses and bacteria, rotaviruses, adenoviruses, enterovirus, norovirus.

В Российской Федерации в 2015 году острых кишечных инфекций (ОКИ), вызванных инфекционными возбудителями, пищевых токсикоинфекций неустановленной этиологии, как и в предыдущие годы, было зафиксировано в 2 раза выше, чем ОКИ установленной этиологии [1,2,3]. В практическом здравоохранении спектр исследований

зачастую ограничен выявлением бактериальной патогенной и условно-патогенной флоры [4]. Из вирусов чаще всего определяют ротавирусы, несмотря на то, что были открыты основные, известные на сегодняшний день, возбудители ОКИ: норо-, астро-, сапо- и аденовирусы. При этом значимость ОКИ вирусной этиологии недооценивается повсеместно [5]. Точное определение микробного фактора в конечном итоге обуславливает тактику этиотропного лечения [4,5]. Отдельную группу вирусов - возбудителей ОКИ в детском возрасте представляют энтеровирусы, которые часто бывают причиной групповой заболеваемости и характеризуются осложнением течения ОКИ серозными менингитами с высоким процентом летальных исходов [6]. В последнее время из серовариантов энтеровирусов в РФ чаще всего встречаются ЕСНО 30 и 6: Коксаки А6[3,6]. Азиатский серовар 71 зафиксирован в 2013 году при вспышке энтеровирусной инфекции в г.Ростове – на - Дону. По результатам проведенного анализа работы в этом эпидочаге одной из причин сложившейся ситуации службами ГСЭН было признано отсутствие систематической комплексной оценки эпидемиологической ситуации по энтеровирусной инфекции с учетом ОРВИ и ОКИ [1].

В связи с вышеизложенным, **целью** настоящей работы было проведение мониторинга выявления энтеровирусов в вирусно-бактериальных ассоциациях у детей разных возрастных групп.

Материалы и методы.

Были исследованы фекалии условно-здоровых детей: 200 проб от детей от 1 мес. до 1,5 лет; 200 проб от детей от 2 до 5 лет и 50 проб от детей от 5 до 7 лет.

Пробы фекалий исследовались методом качественно-количественного анализа с использованием дифференциально-диагностических сред отечественного производства (г.Оболensk) ОСТ 2003 [7]. Культуры были идентифицированы по типичным биохимическим признакам традиционными методами [8], а также с применением бактериологического анализатора Vitek-2 (bioMerieux SA, France) и масс-спектрометрических исследований MALDI-TOF на базе оборудования Bruker Daltonik Microflex MALDI Biotyper (Bruker, Germany). Супернатанты фекалий были исследованы на базе оборудования ДНК-технология с использованием коммерческих наборов Амплисенкс ОКИ скрин и Амплисенкс Энтеровирусы.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы SPSS 8.0 for Windows.

Результаты и обсуждения.

Обнаруженные изменения кишечной микрофлоры в фекалиях детей разных возрастных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Изменение состава микрофлоры у условно-здоровых детей разных возрастных групп

Группы микроорганизмов	Группы обследованных детей				Референсные значения	% обнаружения в норме
	Дети от 1 мес. до 1,5 года		Дети старше 2 лет до 7 лет			
	Lg КОЕ/г	%	Lg КОЕ/г	%	Lg КОЕ/г	%

Bifidumbacterium sp.	6,3±0,1	80±2,5	7,3±0,2	68±2,0	7-9	100
Lactobacillus sp.	5,2±0,1	79±2,5	5±0,1	80±2,5	6-9	100
Escherichiae sp.	6±0,1	67±2,0	6±0,1	65±2,0	7-8	100
Escherichiae sp. Lac-	4±0,1	70±2,0	6±0,1	75±2,5	0	Менее 5%
Escherichiae sp. Gem+	2±0,05	68±2,0	5±0,1	75±2,5	0	0
Enterococcus sp.	5±0,1	56±1,5	6±0,1	90± 2,8	7-8	100
Enterococcus sp. Gem+	4±0,1	34±1,0	4±0,1	25±2,5	0	0
Staphylococcus epidermidis	3±0,1	38±1,0	4±0,1	45±1,0	0-4	24
Staphylococcus aureus	5±0,1	84±2,5	4±0,1	60±1,5	0	0
Условно-патогенные микроорганизмы:						
Enterobacteriaceae sp.	5±0,1	50±1,5	6±0,1	25±0,5	0-4	45
Candida sp.	4±0,1	20±0,5	3±0,1	30±0,5	0-4	25

Дисбиозы кишечника в разных возрастных группах в целом характеризовались умеренным снижением содержания резидентных представителей микробиоценоза (бифидобактерий, лактобацилл, эшерихий, энтерококков). Повышение количества эшерихий с измененными свойствами (со сниженной лактазной активностью и гемолизирующих эшерихий), и появление гемолизирующих кокковых форм сочеталось с повышением содержания условно-патогенных микроорганизмов (представителей семейства Enterobacteriaceae и дрожжей Candida).

Как показали ПЦР-пробы, в супернатантах фекалий условно-здоровых детей были выявлены разные варианты кишечных вирусов (таблица 2).

Таблица 2.

Выявление кишечных вирусов у условно здоровых детей разных возрастных групп.

Тестируемые вирусы	Группы обследованных детей, % положительных проб		
	Дети от 1 мес. до 1,5 года	Дети старше 2 лет до 5 лет	Дети старше 5 лет до 7 лет
Ротавирусы	26±2,5	20±2,2	25±2,3
Аденовирусы	36±2,6	25±2,3	15±1,7

Ротавирусы+аденовирусы	24±2,3	18±1,8	10±0,9
Энтеровирусы	0	5±0,6	15±1,7
Норавирусы	0	8±0,7	15±1,7
Отрицательные пробы	14±1,7	24±2,3	20±2,2

Как показал анализ результатов, наиболее часто у детей разных возрастных групп встречались ротавирусы (20-26% положительных проб) и аденовирусы (15-36%). Данные представители встречались как в моновариантах, так и в ассоциации между собой (10-24%). При этом рота- и аденовирусы были более характерны для детей раннего возраста. Наоборот, норавирусы были не характерны для группы детей 1мес-1,5 года. Их обнаружение зафиксировано в группах более старших детей (8 и 15% проб соответственно). Энтеровирусы были обнаружены в группе детей 2-5 лет (5% проб) и 5-7 лет (15% проб).

В предыдущих исследованиях была отмечена прямая тесная корреляционная связь между количеством ротавирусов в супернатантах фекалий и степенями выраженности дисбиотических нарушений в кишечнике у детей (0,8±0,2) [9]. При высоком и средневысоком содержании ротавирусов в копрофильтратах было обнаружено увеличение частоты встречаемости субкомпенсированных и декомпенсированных вариантов дисбиотических нарушений (70,4-88% положительных проб). При этом 3-х и 4-х компонентные бактериальные ассоциации встречались достоверно чаще при обнаружении высокого содержания вирусов. Данная тенденция закономерна, т.к. при напряжении противовирусного иммунитета значительно снижается антибактериальный иммунитет и колонизационная резистентность организма с транслокацией условно-патогенных бактерий через кишечный барьер. У взрослых условно-здоровых людей, обследовавшихся по поводу дисбактериоза кишечника, была выявлена высокая частота встречаемости ротавирусов в супернатантах фекалий (93,6±2,3% проб). Этот контингент расценивался как резервуар вирусов для контактирующих с ними детей [10]. .

Заключение

Увеличение частоты встречаемости ассоциаций энтеро-, норавирусов и условно-патогенных бактерий у условно-здоровых детей в возрастной группе старше 2 лет и до 7 лет показало эпидемиологический риск возникновения заболеваний, обусловленных этими микроорганизмами, у самих детей и контактирующих с ними лиц. Снижение содержания резидентных бактерий в кишечнике у детей младшего возраста и связанное с этим снижение колонизационной резистентности этого биотопа, приводящее к транслокации бактерий и вирусов через кишечный барьер, приводит к иммунной депрессии организма в целом.

Полученные данные коррелируют с данными литературы. Участие взрослого контингента в эпидцепочке этих кишечных вирусных инфекций будет исследовано дополнительно.

Список литературы

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году». Главный санитарный врач РФ Г.Г.Онищенко М. 2013.

2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году» Главный санитарный врач РФ А.Ю.Попова М. 2014.
3. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1) за январь-декабрь 2015г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.- 2016.- №1.- С.73-77.
4. М.У. Асилова, ЭИ Мусабаев, Г.Б.Убайдулаева Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у детей //Журнал инфектологии.- 2011.-Т.3.-№3.-С.56-59.
5. Р.К.Бабик Этиологическая характеристика вирусных кишечных инфекций у детей. Вестник ЮУрГУ.-, 2010.- №24.- С.34-37.
6. В.И. Сергевнин, М.А.Тряслобова, Е.В. Кудреватых, Е.Ж. Кудовникова Проявления эпидемического процесса и пути передачи возбудителя энтеровирусного серозного менингита // Журнал микробиол.-2015.- №6. - С. 87-90.
7. Отраслевой Стандарт ОСТ 91500. 11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».- М., 2003.
8. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Под. ред. Лабинской А.С. - Книга 2.- М.:БИНОМ, - 2010.- 1152с.
9. А.В.Алешукина, Э.А.Яговкин, Т.И.Твердохлебова Латентная стафилококковая кишечная инфекция, атопический дерматит и лактазная недостаточность у детей раннего возраста. ООО «Издательство «Юг».- Ростов-на-Дону.- 2014.- 80с.
10. Алешукина А.В. Отношения микроб-хозяин в биотопах толстой кишки при дисбактериозах. Дисс. на соиск.уч.степ. докт. мед наук. Москва, 2012.- 289с.

М.М АСЛАНОВА¹, К.Ю. КУЗНЕЦОВА², Е.Н. МОРОЗОВ²

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва

M. M. ASLANOVA¹, K. Y. KUZNETSOVA², E.N. MOROZOV²

¹FBUZ Federal center of hygiene and epidemiology of Rospotrebnadzor

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ Crypt-a-Glo A400 BIOT ПРИ ДИАГНОСТИКЕ КРИПТОСПОРИДИОЗА

EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC TEST SYSTEMS CRYPT-A-GLO A400 BIOT IN THE DIAGNOSIS OF CRYPTOSPORIDIOSIS

Аннотация. Апробирован и рекомендован в работу клинико-паразитологических лабораторий набор реагентов Crypt-a-Glo A400 BIOT для качественной диагностики криптоспориоза в клиническом материале.

Ключевые слова: ооцисты криптоспоридий, протозойная инвазия, иммунофлюоресцентное мечение, антитела, меченные флюорохромами.

Annotation. Tested and recommended the work of clinical and parasitological laboratory reagent kit Crypt-a-Glo A400 BIOT for qualitative diagnosis of cryptosporidiosis in clinical material.

Key words: ootsysty cryptosporidium, protozoal invasion, immunofluorescent labeling, antibodies labeled with fluorochromes.

Впервые криптоспоридии были обнаружены в 1907 г. E. Tyzzer в слизистой оболочке желудка у лабораторной мыши без признаков патологии желудочно-кишечного тракта. Данный микроорганизм считался "безвредным" комменсалом в течение более 50 лет. В 1955 г. был зарегистрирован первый случай заболевания криптоспориديозом у животных – криптоспоридии были выделены при фатальном гастроэнтерите у домашних птиц. Начиная с 1970 г. криптоспоридии были обнаружены в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и дыхательных путях большинства млекопитающих, птиц, рыб и рептилий [1].

Первый случай заболевания криптоспоридиозом у человека описан в 1976 г., а в начале 1980-х годов стало ясно, что представители рода *Cryptosporidium* достаточно часто вызывают инфекции у человека, что связано не только с улучшением диагностики, но и значительным увеличением количества лиц с иммунодефицитными состояниями, в первую очередь с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) [1].

Криптоспоридиоз — протозойная инвазия, вызываемая кокцидией *Cryptosporidium parvum*, проявляется водянистой диареей. Паразиты повреждают микроворсинки кишечника и сокращают всасывательную поверхность. Наиболее опасно заболевание для детей младшего возраста. У иммунодефицитных лиц может продолжаться годами и может являться одной из причин смертельных исходов у ВИЧ-инфицированных лиц. Группами риска являются также люди с низкой массой тела, с иммунодефицитами и гемоглобинопатиями, беременные и др.

Этиологическим подтверждением диагноза криптоспоридиоза служит микроскопическое обнаружение ооцист возбудителя в фекалиях. На сегодняшний день используемые для этого лабораторные методы исследования включают метод окрашенных мазков на криптоспоридиоз по Циллю-Нильсену и Романовскому-Гимзе [4]. Так же следует отметить, что гиподиагностика криптоспоридиоза связана с несовершенством диагностических техник и необходимостью специальной окраски образцов кала, что не всегда возможно отличить от дрожжеподобных грибов. Результаты серологических исследований свидетельствуют, что криптоспоридиоз встречается значительно чаще, чем диагностируется.

В последнее время в диагностике все чаще применяют метод иммунофлюоресцентного мечения для обнаружения криптоспоридий в пробах стула.

Цель нашего исследования - сравнительный анализ двух методов диагностического набора реагентов Crypt-a-Glo A400 BIOT (ооцисты *Cryptosporidium*) компании «СТАЙЛАБ» и метод окрашенных мазков на криптоспоридиоз по Циллю-Нильсену и Романовскому-Гимзе.

Материалы и методы. В процессе работы исследовано 140 проб фекалий полученных от лиц обоего пола в возрасте от 1 до 70 лет из ЛПУ г. Москвы и Московской области, в том числе 25 образцов от лиц, инвазированных криптоспоридиями с клиническими проявлениями и подтвержденным лабораторным исследованием методом Цилия-Нильсона, 30- от лиц с различными клиническими проявлениями без уточненного диагноза жалобами на частый жидкий стул, отсутствие аппетита, анемию, 65 - от

обследованных с профилактической целью. Было использовано 12 комплектов набора реагентов Crypt-a-Glo A400 BIOT. Метод основан на взаимодействии антител, меченных флюорохромами с антигеном. В качестве флюорохрома в диагностическом наборе используют флюоресцеинизотиоцианат (ФИТЦ). Он дает зеленое свечение в ультрафиолетовых лучах. Метод иммунофлюоресцентного мечения прямой одноэтапный: на фиксированный мазок с антигеном наносят диагностический реагент с антителами, мечеными ФИТЦ, инкубируют, отмывают и, при положительном результате, учитывают свечение в люминесцентном микроскопе. Диагностический набор Crypt-a-Glo A400 BIOT снабжен контрольным препаратом с ооцистами криптоспоридий и для доказательства того, что положительные результаты иммунофлюоресцентного мечения были обусловлены наличием ооцист криптоспоридий были проведены параллельные исследования и в одну лунку мы добавляли контрольный препарат, а в другую образец от лиц входящих в контрольные группы. Учет и наблюдение флуоресценции проводили под флуоресцентным микроскопом с соответствующими фильтрами для обнаружения ооцист. При обнаружении светящихся иммунофлуоресцирующих яблочно зеленым светом объектов круглых с ярко подсвеченными краями увеличивали объективы микроскопа на 40 или 100, и искали морфологические признаки, типичные для ооцист криптоспоридий. Процедура мечения позволяет нам увидеть специфическую флуоресценцию ооцист простейших.

Результаты исследования. Исследования показали, что в опытной группе (лица с клиническими проявлениями криптоспоридиоза и положительным результатом методом окрашенных мазков по Цилю-Нильсену) 1 положительный результат был получен в 25 случаях, что свидетельствует о высокой чувствительности набора «Crypt-a-Glo A400 BIOT». При исследовании клинического материала (фекалий) от контрольной группы № 2, состоящей из 30 человек с не ясным диагнозом и жалобами на частый жидкий стул, отсутствие аппетита, анемии, ооцисты криптоспоридий были обнаружены у 5 человек методом окрашенных мазков по Цилю-Нильсену и у 9 человек методом флуоресцентного мечения. При исследовании клинического материала (фекалии) от контрольной группы № 3, состоящей из 85 человек обследованных с профилактической целью, криптоспоридии обнаружены у 10 человек методом окрашенных мазков по Цилю-Нильсену и у 16 человек методом флуоресцентного мечения.

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о достаточной диагностической эффективности набора реагентов Crypt-a-Glo A400 BIOT.

При комплексном обследовании лиц с подозрением на криптоспоридиоз определение меченых ооцист в пробах стула с использованием указанного набора реагентов позволяет рекомендовать его применение при клинико-лабораторной диагностике криптоспоридиоза для повышения выявляемости инвазированных и оптимизации тактики специфической терапии.

Список литературы.

1. Дехнич А.В. Клинические и микробиологические аспекты криптоспоридиоза (комментарий к статье Д. МакЛаклина) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. — Том 2, № 3.
2. Бейер Т.В., Сидоренко Н.В., Анацкая О.В. Кишечный криптоспоридиоз в раннем возрасте и его последствия // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2006. — № 1.
3. Белошицкая И.Г., Вилешина И.А. О состоянии заболеваемости и выявлении криптоспоридиоза в Житомирской области. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2004. № 2. С. 21-23.

4. МУК 4.2.2314-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды». 2008. С. 18.

***Е.Ф. БЕЛЯЕВА, Е.В. БОРИСКИНА,
Г.Б. ЕРМОЛИНА***

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной,
г.Нижний Новгород

***E.V.BELYAEVA, E.V.BORISKINA,
G.B.ERMOLINA***

Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after academician
I. N. Blokhina, Nizhny Novgorod

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И СПОСОБНОСТЬ К ФОРМИРОВАНИЮ БИОПЛЕНКИ СТАФИЛОКОККОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИСМП

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND THE ABILITY TO FORM BIOFILM OF BACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS WITH HCAI

Аннотация. В работе показано, что штаммы стафилококков, выделенные от больных с ИСМП из различных стационаров г. Нижнего Новгорода, отличались полирезистентностью к антибиотикам и бактериофагам. Все исследованные культуры показали высокую способность к формированию биопленки.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, чувствительность к бактериофагам, формирование биопленки.

Annotation. It is shown that the strains of staphylococci isolated from patients with HCAI from different hospitals of Nizhny Novgorod, differed in polyresistance to antibiotics and bacteriophages. All the studied cultures showed a high ability to form biofilm.

Keywords: antibiotic resistance, sensitivity to bacteriophages, the biofilm formation.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), поражают 5-10% пациентов, находящихся в стационарах, и занимают десятое место в ряду причин смертности населения, как отмечено в Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, утвержденной 6 ноября 2011 г. Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г.Онищенко. В России по данным официальной статистики ежегодно регистрируется примерно 30 тысяч случаев ИСМП, однако их истинное число может составлять не менее 2-2,5 млн человек.

Этиологическая структура ИСМП представлена широким спектром патогенов, среди бактерий наиболее значимая роль принадлежит стафилококкам и грамотрицательным бактериям [1,2]. На основе ретроспективного эпидемиологического анализа (2009-2012 гг.) вспышечная заболеваемость ИСМП в ЛПУ г. Н.Новгорода была обусловлена в 73,5% случаев стафилококками, из них на долю *S.aureus* приходилось 45,6%, коагулазоотрицательных стафилококков (КОС) – 27,9%. Среди КОС доминировали *S.epidermidis* (42,2%) и *S.haemolyticus* (39,8%) [3].

Персистенция и активная циркуляция этиопатогенов в стационаре во многом обусловлена их устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам, а также способностью

образовывать биопленки. Так, с образованием бактериальных биопленок на медицинской аппаратуре и различных поверхностях может быть связано до 60% случаев ИСМП, бесспорна их роль при инфекциях, связанных с имплантацией [4,5]. Однако до сих пор адаптационные возможности условно-патогенных микроорганизмов с их способностью формировать госпитальные штаммы требуют уточнения.

Цель работы - изучение некоторых биологических характеристик штаммов стафилококков, циркулирующих в ЛПУ г. Н.Новгорода, а именно чувствительности к антимикробным препаратам (антибиотикам и бактериофагам) и способности к образованию биопленок.

В работе были использованы 168 штаммов стафилококков, выделенные из 8 ЛПУ г. Н.Новгорода, включающих детские стационары, кардиологический центр, городскую клиническую больницу, роддом, онкологический диспансер, хирургический кабинет городской поликлиники.

Чувствительность к антибиотикам: пенициллинам (оксациллин), аминогликозидам (гентамицин, амикацин), макролидам (эритромицин, азитромицин), линкозамидам (клиндамицин, линкомицин), гликопептидам (ванкомицин) определяли диско-диффузионным методом. Литическую активность бактериофагов (секстафаг, пиобактериофаг поливалентный, интести-бактериофаг, пиобактериофаг комплексный, стафилококковый бактериофаг производства фирмы «Микроген») оценивали методом «стерильного пятна». Пленкообразование бактерий оценивали по [6]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ «Microsoft Excel» и «Biostat 2009» по критериям Стьюдента. Различия между независимыми группами данных считались достоверными при $p < 0,05$.

Среди исследованных культур стафилококков доминировали КОС, среди которых лидирующие позиции занимали *S.haemolyticus* и *S.epidermidis*.

В результате проведенной работы было показано, что все исследованные штаммы стафилококков были чувствительны к ванкомицину, за исключение одного штамма *S.warneri*. В отношении же других антибиотиков они проявляли различную степень резистентности (табл.1). Наибольшую устойчивость культуры *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.haemolyticus*, *S.hominis* показали к пенициллинам и макролидам. В отношении остальных апробированных антибиотиков культуры стафилококков реже проявляли резистентность.

Таблица 1.

Резистентность к антибиотикам исследованных штаммов стафилококков.

Виды и количество штаммов	Группы антибиотиков				
	Аминогликозиды	Пенициллины	Макролиды	Линкозамиды	Гликопептиды
<i>S.aureus</i> (9)	11,1±11,1	33,3±16,7	55,6±17,6	0	0
<i>S.capitis</i> (2)	0	50	50	0	0
<i>S.cohnii</i> (3)	33,3±33,3	66,7±33,3	66,7±33,3	0	0
<i>S.epidermidis</i> (69)	20,3±4,9	42,0±6,0	50,7±6,1	23,2±5,1	0
<i>S.haemolyticus</i> (49)	24,5±6,2	67,4±6,8	77,6±6,0	14,3±5,1	0
<i>S.hominis</i> (12)	0	33,3±14,2	41,7±14,9	25,0±13,1	0
<i>S.lugdunensis</i> (6)	0	16,7±16,7	33,3±21,1	0	0

<i>S.schleiferi</i> (2)	50	0	100	50	0
<i>S.simulans</i> (6)	16,7±16,7	16,7±16,7	50	16,7±16,7	0
<i>S.vitulinus</i> (1)	0	0	100	0	0
<i>S.warneri</i> (7)	14,3±14,3	28,6±18,4	42,4±20,2	0	14,3±14,3
<i>S.xylosus</i> (1)	100	100	100	0	0

Следует отметить большую долю полирезистентных штаммов (с устойчивостью к двум и более антибиотикам). Среди стафилококков полирезистентными были 33,3% штаммов *S.aureus*, 37,7% - *S.epidermidis*, 61,2% - *S.haemolyticus*, 25,0% - *S.hominis*, 16,7% - *S.simulans*.

Что касается чувствительности к бактериофагам, то большой процент штаммов стафилококков, особенно КОС, были резистентны к апробированным бактериофагам (табл.2). Наибольшую чувствительность показали культуры *S.warneri*: все были чувствительны к секстафагу и 60% культур - к пиобактериофагу поливалентному и стафилококковому бактериофагу. Также 2/3 культур *S.aureus* были чувствительны к стафилококковому бактериофагу. В остальных случаях более половины культур стафилококков, в абсолютном большинстве даже более 80%, были устойчивы к действию бактериофагов.

Таблица 2.

Резистентность к бактериофагам исследованных штаммов

Виды и количество штаммов	Бактериофаги				
	Секстафаг	Пиобактериофаг поливалентный	Интегрирующий бактериофаг	Пиобактериофаг комплексный	Стафилококковый
<i>S.aureus</i> (9)	66,7±16,7	66,7±16,7	77,8±14,7	88,9±11,1	33,3±16,7
<i>S.capitis</i> (2)	50	50	50	50	50
<i>S.cohnii</i> (2)	100	100	100	100	100
<i>S.epidermidis</i> (66)	87,9±4,1	89,4±3,8	95,5±2,6	95,5±2,6	62,1±6,0
<i>S.haemolyticus</i> (48)	79,2±5,9	77,1±6,1	89,6±4,5	97,9±2,1	72,9±6,5
<i>S.hominis</i> (12)	91,7±8,3	83,3±11,4	91,7±8,3	91,7±8,3	88,3±11,4
<i>S.lugdunensis</i> (6)	83,3±16,7	83,3±16,7	83,3±16,7	83,3±16,7	83,3±16,7
<i>S.schleiferi</i> (2)	100	50	100	100	100
<i>S.simulans</i> (6)	83,3±16,7	83,3±16,7	83,3±16,7	83,3±16,7	100
<i>S.vitulinus</i> (1)	100	100	100	100	100
<i>S.warneri</i> (5)	0	40,0±24,5	80,0±20,0	80,0±20,0	40,0±24,5
<i>S.xylosus</i> (1)	0	0	100	100	100

Способность к пленкообразованию исследуемых штаммов стафилококков определяли по прилипанию клеток к лункам пластикового планшета и интенсивности их окрашивания генцианвиолетом, которую измеряли в единицах оптической плотности (ОП)

при длине волны 540 нм. Степень пленкообразования оценивали как коэффициент k – отношение ОП₅₄₀ опытных образцов к ОП₅₄₀ контрольных. Пленкообразующими считали культуры, если значение k превышало 5 (высокая степень пленкообразования) либо находились в пределах от 2 до 5 (умеренная степень), остальные оценивались как непленкообразующие.

Таблица 3.

Способность к пленкообразованию исследованных штаммов

Виды	Количество штаммов	ОП ₅₄₀ , опыт/контроль	
<i>S.aureus</i>	9	30,39±4,37	*1, 5-7
<i>S.capitis</i>	2	13,32±8,245	
<i>S.cohnii</i>	3	10,43±3,554	*5, 8, 9
<i>S.epidermidis</i>	65	7,422±0,6348	*1-4
<i>S.haemolyticus</i>	47	22,63±2,224	*2, 10, 13
<i>S.hominis</i>	11	11,2±1,82	*6, 10-12
<i>S.lugdunensis</i>	6	29,19±4,028	*3, 8, 11, 14
<i>S.schleiferi</i>	2	8,39±2,97	
<i>S.simulans</i>	6	35,63±4,509	*4, 9, 12, 15
<i>S.vitulinus</i>	1	35,82	
<i>S.warneri</i>	6	6,438±2,316	*7, 13-15
<i>S.xylosus</i>	1	18,11	

*1-15 - разница достоверна при $p < 0,05$

Все исследованные культуры обладали высокой способностью к формированию биопленки. Наибольшей способностью к формированию биопленок отличались культуры *S.aureus*, *S.simulans*, *S.lugdunensis*, *S.haemolyticus*. Способность к пленкообразованию исследованных штаммов *S.epidermidis*, *S.hominis*, *S.warneri* была достоверно ниже, чем у вышеперечисленных культур. Поскольку хронические инфекции практически всегда связаны с формированием биопленки, то наличие высокой способности к пленкообразованию у культур бактерий, выделенных при ИСМП, является угрожающим фактором, обеспечивающим как колонизацию больных этиопатогенами, так и выживание бактерий во внешней среде ЛПУ.

Таким образом, исследование выделенных от больных бактерий выявило наличие факторов персистенции и полирезистентность к антимикробным средствам, что способствует циркуляции бактерий в стационарах, являясь предпосылкой возникновения неблагоприятной эпидемиологической ситуации, результатом которой являются случаи регистрации ИСМП.

Выводы:

1. Культуры стафилококков, выделенные от больных в ЛПУ г. Н. Новгорода, отличались полирезистентностью к антимикробным средствам. Наиболее часто исследованные штаммы проявляли устойчивость к пенициллинам, макролидам и практически ко всем бактериофагам.

2. Все исследованные штаммы стафилококков показали высокую способность к пленкообразованию с наибольшими значениями у культур *S.aureus*, *S.haemolyticus*, *S.simulans*, *S.lugdunensis*. У всех исследованных штаммов *S.epidermidis*, *S.hominis*,

S.warneri способность к формированию биопленки была достоверно ниже, чем у вышеперечисленных культур.

Список литературы

1. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III, том 2. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты / Под ред. А.С.Лабинской, Е.Г.Волиной, Е.П.Ковалевой. М.: БИНОМ, 2014 год.- 880 с.
2. Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. и др. Эпидемиологическая безопасность – важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи // Вестник Росздравнадзора.- 2014. - №3. - С.27-32.
3. Широкова И.Ю. Эпидемиологические и микробиологические особенности инфекций, обусловленных коагулазоотрицательными стафилококками : дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2014. -177 с.
4. Зубков М.Н. Диагностика и антимикробная терапия катетер-ассоциированных инфекций кровотока // Хирургия.- 2008. -№ 1. -С.18-22.
5. Корниенко М.А., Копыльцов В.Н., Шевлягина Н.В.и др. Способность стафилококков различных видов к образованию биопленок и их воздействие на клетки человека // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. -2016. -№1. -С.18-25.
6. Кузнецова М.В., Николаева Н.В., Розанова С.М., Карпунина Т.И. Формирование биопленок нозокомиальными штаммами *Pseudomonas aeruginosa* // Журнал микробиологии. -2011.

Н.А. ВОРОНИНА, Г.Г. ХАРСЕЕВА, Э.Л. АЛУТИНА

ФГБОУ ВПО «Ростовский государственный
медицинский университет»

N.A. VORONINA, G.G. KHARSEEVA, E.L. ALUTINA
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

ПАТОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НЕДИФТЕРИЙНЫХ КОРИНЕБАКТЕРИЙ

PATHOGENIC POTENTIAL OF CORYNEBACTERIUM NON DIPHTHERIAE

Аннотация

Цель работы – охарактеризовать патогенные свойства недифтерийных коринебактерий, циркулирующих в г.Ростове-на-Дону и Ростовской области. Материалы и методы. Исследованы гемолитическая, ДНКазная и уреазная активность штаммов недифтерийных коринебактерий, выделенных от больных с патологией респираторного и урогенитального тракта, а также лиц, проходивших профилактическое обследование. Результаты. Установлено, что количество штаммов недифтерийных коринебактерий с положительной гемолитической активностью, выделенных от больных с различной патологией (79,2%), было выше, чем от практически здоровых (52,6%). Положительная ДНК-азная активность обнаружена у 17,1% штаммов, выделенных от больных, у практически здоровых - 16,7%. Сопоставительный анализ гемолитической и ДНК-азной активности показал наличие у недифтерийных коринебактерий корреляции между гемолитической и ДНК-азной активностью, которые могут быть расценены как факторы патогенности. Уреазная активность обнаружена у 109 из 217 исследованных штаммов

коринебактерий. От больных с различной патологией выделено значительно большее количество уреазоположительных штаммов, чем от практически здоровых. Для оценки патогенных свойств недифтерийных коринебактерий целесообразно определять гемолитическую, ДНК-азную и уреазную активность.

Ключевые слова: недифтерийные коринебактерии, факторы патогенности, гемолитическая активность, ДНК-азная активность, уреазная активность

Annotation. The task of our investigation was to characterize pathogenic properties and sensitiveness to antibiotics of *Corynebacterium non diphtheriae*, circulated in Rostov-on-Don and Rostov region. The study hemolytic, DNase and urease activity of strains *Corynebacterium non diphtheriae* isolated from patients with pathology of respiratory and urogenital tract, as well as those performing preventive observation. Results. It is found that the number of strains of *Corynebacterium non diphtheriae* positive hemolytic activity isolated from patients with different pathologies (79.2%) was higher than that of healthy (52.6%). Positive DNA-ase activity was detected in 17.1% of strains isolated from patients with healthy - 16.7%. Comparative analysis of the hemolytic and DNA-ase activity showed the presence of *Corynebacterium nedifteriynyh* correlation between hemolytic and DNA-ase activity, which may be regarded as pathogenicity factors. Urease activity was detected in 109 of 217 tested strains of *Corynebacterium*. From patients with different pathologies allocated significantly more ureazopolozhitelnyh strains than on the healthy. Conclusion. To assess the pathogenic properties of *Corynebacterium non diphtheriae* can usefully be measured hemolitichekuyu, DNA-ase and urease activity.

Key words: *Corynebacterium non diphtheriae*, factors of pathogenicity, hemolytic activity, DNA-ase activity, urease activity

В настоящее время не вызывает сомнения, что недифтерийные коринебактерии (*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Corynebacterium xerosis*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Corynebacterium riegliei*, *Corynebacterium striatum* и др.), могут играть роль в патологии человека [1]. Учитывая чрезвычайно большое видовое разнообразие коринебактерий, широкий спектр и вариабельность их биохимической активности, особую важность для установления клинической значимости имеет тщательное исследование их основных биологических свойств и, в частности, наличия факторов патогенности [2,3,4,5].

Цель исследования - характеристика патогенных свойств недифтерийных коринебактерий и их роль в развитии инфекционных процессов в организме человека.

Материалы и методы. При проведении исследований использовали штаммы недифтерийных коринебактерий (217 шт.): *C. pseudodiphtheriticum*, *C. pseudotuberculosis*, *C. xerosis*, *C. amycolatum*, *C. striatum*, *C. riegliei*, *C. minutissimum*, *C. propinquum*, *C. cystitidis*, *C. ulcerans*, *C. glutamicum*, *C. pilosum*, *C. paurometabolum*, выделенные от больных из ВДП с острыми и хроническими тонзиллитами, фарингитами, ларингитами, бронхитами, скарлатиной и др., а также УГТ с пиелонефритами, туберкулезом мочевыводящей системы, кольпитом и др., с поверхности кожи от больных с аллергическими заболеваниями, дерматитами, гнойно-воспалительными заболеваниями и практически здоровых лиц из ВДП и УГТ. Штаммы получены за период с 2009 по 2015г.г. из лабораторий бактериологических методов исследования МБУЗ ЦГБ «Горбольница №1» г. Гуково Ростовской области, ГБУЗ «Областная детская больница» г. Ростова-на-Дону, МЛПУЗ ЦГБ №1 им. Н.А.Семашко г. Ростова-на-Дону, МБУЗ «Консультативно-диагностический центр г. Ростова-на-Дону».

Определение гемолитической активности штаммов видов недифтерийных коринебактерий проводили по методу Грейга [6]. Учет результатов проводили визуально и с помощью мультискана «Labsystems Multiskan MS» при длине волны 450 нм.

Гемолитическая активность исследована у 67 штаммов, из которых 48 выделены от больных с различной патологией, 19 - от практически здоровых лиц. ДНК-азную активность коринебактерий определяли с использованием агара для теста на ДНК-азу с толуидиновым синим (фирма «Himedia Laboratories Pvt. Ltd.», Индия). Уреазную активность изучали в соответствии с рекомендациями [7].

Результаты. Установлено, что количество штаммов недифтерийных коринебактерий с положительной гемолитической активностью, выделенных от больных с различной патологией ($79,2 \pm 5,9\%$), было выше ($P \geq 95\%$), чем таковых, выделенных от практически здоровых лиц ($52,6 \pm 11,5\%$). Среди коринебактерий, выделенных от больных, $12,5 \pm 4,8\%$ штаммов обладали высокой гемолитической активностью, средней - $29,2 \pm 6,6\%$, низкой - $37,5 \pm 7,0\%$. В то же время штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные от практически здоровых лиц, не обладали высокой гемолитической активностью, а только низкой ($47,4 \pm 11,5\%$) и средней ($5,3\%$).

При исследовании различных видов недифтерийных коринебактерий, выделенных от больных, положительная гемолитическая активность была выявлена у большинства ($79,2 \pm 5,9\%$) штаммов. При этом $41,7\%$ штаммов проявляли гемолитическую активность средней и высокой степени. Способностью вызывать гемолиз обладали штаммы *C. pseudodiphtheriticum* ($66,7 \pm 9,6\%$), *C. pseudotuberculosis* (100%), *C. xerosis* (100%) и др.

Среди коринебактерий, выделенных от практически здоровых лиц, положительной гемолитической активностью обладали 10 ($52,6 \pm 11,5\%$) штаммов, причем почти все из них (9 штаммов) проявляли ее в низкой степени.

Положительная ДНК-азная активность была обнаружена у $17,1 \pm 3,7\%$ штаммов, выделенных от больных, что не отличалось от аналогичного показателя у практически здоровых лиц ($16,7 \pm 4,2\%$). При этом никаких отличий в уровне продукции фермента ДНК-азы у больных и практически здоровых обследованных обнаружено не было.

Среди коринебактерий, выделенных от больных с различной патологией, положительная ДНК-азная активность выявлена у 18 ($17,1 \pm 3,7\%$) штаммов. При этом 14 ($13,3 \pm 3,3\%$) штаммов проявляли высокую ДНК-азную активность и 4 ($3,8 \pm 1,9\%$) штамма - среднюю. Высокая и средняя ДНК-азная активность выявлена у штаммов *C. pseudodiphtheriticum* и *C. pseudotuberculosis*, высокая - *C. xerosis* и *C. amycolatum*.

Среди недифтерийных коринебактерий, выделенных от практически здоровых лиц, положительной ДНК-азной активностью обладали 13 ($16,7 \pm 4,2\%$) штаммов, причем 8 ($10,3 \pm 3,4\%$) штаммов проявляли ее в высокой и 5 ($6,4 \pm 2,8\%$) штаммов - в средней степени.

При сопоставительном исследовании гемолитической и ДНК-азной активности штаммов недифтерийных коринебактерий установлено, что среди штаммов, выделенных от больных, с положительной гемолитической активностью (38 шт.) выявлено 9 ($23,7 \pm 6,9\%$) штаммов (*C. pseudotuberculosis* - 4 шт., *C. pseudodiphtheriticum* - 3 шт., *C. xerosis* - 1 шт., *C. amycolatum* - 1 шт.) с высокой и 3 ($7,9 \pm 4,4\%$) штамма (*C. pseudotuberculosis* - 2 шт., *C. pseudodiphtheriticum* - 1 шт.) со средней ДНК-азной активностью. Среди штаммов коринебактерий, выделенных от практически здоровых лиц, имеющих положительную гемолитическую активность (10 шт.), выявлено только 4 ($40,0 \pm 15,5\%$) штамма (*C. pseudodiphtheriticum* - 3 шт., *C. xerosis* - 1 шт.) с ДНК-азной активностью средней степени. Эти данные указывают на то, что обнаружение сочетанной гемолитической и ДНК-азной активности играет важную роль в реализации патогенного потенциала недифтерийных коринебактерий.

Уреазная активность, являющаяся постоянным видовым признаком у *C. pseudodiphtheriticum*, *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans*, *C. glutamicum*, *C. cystitidis*, *C. pilosum*, *C. riegelii* и переменным у *C. amycolatum*, обнаружена у 109 из 217

исследованных штаммов коринебактерий. При этом от больных с различной патологией выделено значительно большее количество уреазоположительных штаммов (65,7%), чем от практически здоровых (35,7%).

Обсуждение. Реализация патогенного потенциала недифтерийных коринебактерий осуществляется за счет факторов патогенности, обуславливающих последовательное взаимодействие коринебактерий с рецепторами органов и тканей человеческого организма.

Результаты наших исследований показали, что клинические штаммы недифтерийных коринебактерий, выделенные от больных, чаще обладают способностью продуцировать гемолизин, а, следовательно, и проявлять гемолитическую активность, по сравнению со штаммами, изолированными от практически здоровых людей, что необходимо учитывать при оценке их этиологической значимости. Интересным является тот факт, что при сопоставительном исследовании гемолитической и ДНК-азной активности штаммов коринебактерий штаммы с положительной гемолитической активностью, выделенные от больных, обладали высокой и средней ДНК-азной активностью. При этом среди штаммов коринебактерий с положительной гемолитической активностью, выделенных от практически здоровых лиц, только четыре имели ДНК-азную активность средней степени, а остальные шесть были отрицательны в этом тесте. Таким образом, результаты исследований показали наличие у недифтерийных коринебактерий корреляции между гемолитической и ДНК-азной активностью, которые могут быть расценены как факторы патогенности.

При определении уреазной активности штаммов недифтерийных коринебактерий, установлено, что от больных с различной патологией ВДП и УГТ выделено значительно большее количество уреазоположительных штаммов (65,7%), чем от практически здоровых (35,7%). Следует отметить, что наличие высокой уреазной активности у коринебактерий (особенно таких видов как *C. rieglia* и *C. urealyticum*) расценивают как фактор патогенности [8].

Учитывая вышеизложенное, для оценки патогенных свойств недифтерийных коринебактерий целесообразно определять гемолитическую, ДНК-азную и уреазную активность.

Список литературы:

1. Bernard, K.A. The Genus *Corynebacterium* and other medically relevant Coryneform-like bacteria / K.A. Bernard // J. Clin. Microbiol. – 2012. – Vol. 50. – N 10. – P. 3152-3158.
2. Abebe, D. Determination of *Corynebacterium pseudotuberculosis* prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of isolates from lymph nodes of sheep and goats at an organic export abattoir, Modjo, Ethiopia / D. Abebe, S.T. Tessema // Lett Appl Microbiol. – 2015. – Vol. 61. – N 5. – P. 469-76.
3. Belmares, J. *Corynebacterium endocarditis* species-specific risk factors and outcomes / J. Belmares, S. Detterline, J.B. Pak, J.P. Parada // BMC Infect. Dis. 2007. – N 1. – P. 7-14.
4. Heggelund, L. Heggelund, L. *Corynebacterium pseudotuberculosis* pneumonia in a veterinary student infected during laboratory work / L. Heggelund, P. Gaustad, O. E. Håvelsrud, J. Blom, L. Borgen, A. Sundset // Open Forum Infect Dis (Spring 2015) 2 (2): doi: 10.1093/ofid/ofv053
5. Knox, K. Nosocomial endocarditis caused by *Corynebacterium amycolatum* and other nondiphtheriae Corynebacterium / K. Knox, A.H. Holmes // Emerg. Infect Dis. – 2002. – Vol. 8. – N 1. – P. 97-99.

6. Лабинская, А.С. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. – М.: Медицина, 2012. – 1152 с.

7. МР 4.2.00.20-11. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Фенотипическая идентификация бактерий рода *Corynebacterium*. Методические рекомендации; утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 11.05.2011. – М., 2011. – 55 с.

8. Funke, G. *Corynebacterium riegelii* sp. nov., an unusual species isolated from female patients with urinary tract infections / G. Funke, P.A. Lawson, M.D. Collins // J. Clin. Microbiol. – 1998. – Vol. 36. – N 3. – P. 624-627.

Н.Е. ГАЕВСКАЯ, А.О. КОЧЕТКОВА, С.Н. ГОЛОВИН

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт
Роспотребнадзора, г.Ростов-на-Дону

N.E. GAEVSKAYA, A.O. KOCHETKOVA, S.N. GOLOVIN

The Rostov-on-Don antiplague institute
of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ФАГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ О1 СЕРОГРУППЫ

PERFECTING PHAGEDIAGNOSTICS OF CHOLERA VIBRIOES OF O1 OF THE SEROGROUP

Аннотация. Фагочувствительность холерных вибрионов остаётся ценным специфическим тестом их идентификации, поэтому разработка и усовершенствование существующих препаратов фагодиагностики является актуальной задачей. В результате проведенной работы были отобраны четыре холерных бактериофага, лизирующие холерные вибрионы, устойчивые к коммерческим диагностическим фагам. Были проведены межучрежденческие испытания на базе ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Анализ полученных результатов показал, что экспериментальные диагностические холерные фаги могут быть применены для идентификации штаммов холерных вибрионов серогруппы О1.

Ключевые слова: холерные бактериофаги, диагностические бактериофаги, фагорезистентность, фагодиагностика.

Annotation. Sensitivity to phages of *Vibrio cholerae* remains the valuable specific test of their identification therefore development and enhancement of the existing preparations of diagnostics by phages is an actual task. As a result of the carried out work have been selected four cholerae bacteriophages, lyzing *Vibrio cholera* steady against commercial diagnostic phages. Testing have been carried out based on FKUZ of RosNIPCHI "Microbe". The analysis of the received results has shown that experimental diagnostic cholerae phages can be applied to identification of strains of *Vibrio cholerae* of a serogruppa of O1.

Keywords: cholera bacteriophages, diagnostic bacteriophages, phagoresistance, phagodiagnosics.

В схеме лабораторной диагностики возбудителя холеры большое место занимают фаговые тесты [1, 2, 3, 4]. По данным ежегодного анализа с 2001 по 2014 гг. наблюдается неуклонное снижение чувствительности холерных вибрионов к применяемым диагностическим фагам (бактериофагу Эль Тор, фагам ctx^+ и ctx^-) [5]. Поэтому важно иметь специфический фаг или набор фагов для идентификации штаммов холерных вибрионов, циркулирующих в данный период времени.

С момента исследования д'Эреллем холерного бактериофага, фагодиагностика остается ценным специфическим тестом при идентификации холерных вибрионов. Выраженная изменчивость основных биологических свойств холерных вибрионов, в том числе приобретенная фагорезистентность усиливает интерес исследователей к вопросам совершенствования лабораторной диагностики возбудителя. Практическая ценность методов фагодиагностики патогенных бактерий убеждает в перспективности и актуальности поиска специфических фагов для идентификации и дифференциации холерных вибрионов.

В работе использовано 267 музейных, устойчивых к диагностическим холерным фагам штаммов *Vibrio cholerae El Tor*, выделенных в 2001-2015 гг. из различных источников, а также 24 штаммов *Vibrio cholerae Classical*. Все изученные штаммы различались генетическими свойствами: ctx^+tcp^+ , ctx^-tcp^+ , ctx^-tcp^- .

Для изучения и сохранения биологического разнообразия бактериофагов, а также для выполнения научных исследований по проблеме «Холера и патогенные вибрионы» в Ростовском-на-Дону противочумном институте собрана коллекция холерных фагов разного происхождения.

Из данной коллекции изучены 25 холерных фагов по чувствительности к отобраным штаммам. Критерием отбора фагов является лизис фагоустойчивых штаммов холерных вибрионов Эль Тор, выделенных в различные годы от людей и из внешней среды (2001-2013 гг.). Изучение свойств фагов проводили общепринятыми методом [6].

Питательные среды для экспериментов включали бульон и 0,7%, 1,5% агар Мартена (рН 7,6 – 7,8).

В результате проведенной работы были отобраны четыре холерных бактериофага, лизирующие холерные вибрионы, устойчивые к коммерческим диагностическим фагам. Изучаемые фаги в цельном и в разведении наносили на газон холерных культур. Предлагаемые бактериофаги имеют различный спектр литической активности в отношении холерных вибрионов Эль Тор и Classical.

Предлагаемые бактериофаги имеют различный спектр литической активности в отношении холерных вибрионов Эль Тор и Classical. Диапазон литической активности у фагов составил: у фага El 1 – 57,5%, фага O1 – 64,6%, фага El 2 – 66,3%, фага C1 – 83,3%.

Специфичность фагов в отношении хозяина подтверждена на большом наборе представителей близкородственных микроорганизмов семейств *Vibrionaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Enterobacteriaceae*, которые не лизировали испытуемые фаги.

При изучении действия инактивирующих агентов – хлороформа и повышенной температуры было установлено, что к действию хлороформа фаги *V. cholerae* устойчивы и инактивировались при температуре 65-70 °С в течение 30 мин.

По данным электронно-микроскопического исследования новые холерные бактериофаги относились по морфологии корпускул: фаги O1, El 1 и фаг C1 к III морфогруппе [7] и типу C [8] семейства Podoviridae; фаг El 2 к V морфогруппе [7] и типу A [8] семейства Myoviridae.

Попытки использовать данные холерные фаги в различных вариантах смесей не были успешными, так как происходило снижение диапазона литической активности и

титров фагочастиц до 10^{-5} - 10^{-7} БОЕ/мл, в то время как у монофагов титры сохранялись на уровне 10^{-8} - 10^{-10} БОЕ/мл.

Для размножения и контроля новых рас диагностических бактериофагов необходимо было найти новые авирулентные тест-штаммы. Одним из наиболее перспективных тест-штаммов для размножения новых рас диагностических холерных бактериофагов мы использовали нетоксигенную культуру *Vibrio cholerae El Tor* 19546, которая была депонирована в ГКПБ «Микроб» под № КМ-276.

Были проведены межучрежденческие испытания на базе ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». В исследование взяли 112 штаммов *Vibrio cholerae* O1 серогруппы. Из них только 12 штаммов (12,9%) оказались резистентны к испытываемым экспериментальным бактериофагам.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что изученные холерные фаги, обладающие избирательной литической активностью, могут быть применены для диагностики фагоустойчивых штаммов холерных вибрионов. Актуальность использования метода фаговой диагностики заключается в том, что он исключает применение дорогостоящей аппаратуры и большие материальные затраты. Техническая простота и доступность отличают его и позволяют в кратчайший срок (12-18 часов) получить ответ.

Список литературы:

1. Быстрый, Н.Ф. Метод дифференциации вирулентных и авирулентных вибрионов с помощью специфических бактериофагов / Н.Ф. Быстрый, В.Т. Середин, Н.В. Урюпина и др. // Пробл. особо опасн. инф. – 1970. – Вып.1. – С. 141-146.
2. Дрожжевкина, М.С. Типирование холерных вибрионов новым набором фагов / М.С. Дрожжевкина, Ю.И. Арутюнов // Журн. гигиены, эпидемиол., микробиол. и иммунобиол. – Прага, 1979. – Т.23, №3. – С. 306-312.
3. Коровкина, Г.И. К разработке фагового метода дифференциации эпидемических (ctx^+) и неэпидемических (ctx^-) вибрионов эльтор / Г.И. Коровкина, В.П. Мороз, Г.И. Грижебовский // Микробиол., лаб. диагн. и спец. проф. карант. инф. – Саратов, 1989. – С. 132-136.
4. Актуальные проблемы холеры. / Под ред. академика РАМН, проф. В.И. Покровского и чл.-корр. РАМН Г.Г. Онищенко. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 384 с.
5. Овчинникова, М.В. Изучение некоторых причин фагорезистентности эпидемических неопасных штаммов *V.cholerae eltor* к бактериофагу диагностическому холерному ctx^- / М.В. Овчинникова, Т.В. Аленкина, Г.И. Коровкина, И.В. Грачева // Холера и патогенные для человека вибрионы. – Ростов-на-Дону, 2010. – С.62-66.
6. Адамс М. Бактериофаги: Пер. с англ. – М., 1961. – 522 с
7. Тихоненко А.С. Ультраструктура вирусов бактерий. – М.: Наука, 1968. –170 с.
8. Askerman H.V. Bacteriophage taxonomy in 1987 // Microbiol. Sci. – 1987. – Vol.4, №17. – P.210-214.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ СТЕПЕНИ МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКОГО
НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ

THE INTEGRAL INDICATOR OF THE DEGREE OF MICROECOLOGICAL DISORDERS
OF THE COLON

Аннотация. Изучение микробного состава толстой кишки мышей при экспериментальном дисбактериозе и сопоставление его с биохимическими показателями локального антиоксидантного индекса (ЛАИ) в копрофильтратах и общего антиоксидантного индекса (ОАИ) в крови, показало, что при повышении общей численности условно-патогенных микробов в толстокишечном микробиоценозе происходит снижение обоих показателей. В динамике экспериментального дисбактериоза у мышей установлена однонаправленность изменений ОАИ и ЛАИ, что позволило на основе определения ЛАИ в копрофильтратах оценивать степень микроэкологических нарушений толстой кишки у людей. В копрофильтратах людей с нормобиоценозом кишечника показатель ЛАИ превышал 20 у.е. При дисбактериозе значения ЛАИ варьировали в диапазоне от отрицательного до 20 у.е., в зависимости от тяжести состояния. У пациентов с пролонгированным течением дисбактериоза ЛАИ не достигал 14 у.е., что отражало наличие у них персистирующего воспаления. Использование пробиотического препарата у людей приводило к нормализации микрофлоры и увеличению ЛАИ в копрофильтратах. На основе расчёта ЛАИ предложен скрининговый интегральный показатель, служащий критерием оценки степени тяжести дисбактериоза толстой кишки с установлением риска развития хронического системного воспаления.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, копрофильтраты, локальный антиоксидантный индекс.

Annotation. The study of microbial composition of the colon of mice during experimental dysbiosis and its comparison with biochemical indicators of local antioxidant index (LAI) in coprofiltrates and total antioxidant index (OAI) in blood, showed that an increase in the total number of conditionally pathogenic bacteria in the colonic microbiota is a decline in both indicators. In the dynamics of experimental dysbiosis in mice established the unidirectionality of the change, OAI and LAI, which allowed based on the definition of LAI in coprofiltrates to assess the degree of microecological disorders of the colon in humans. . In coprofiltrates people with narkobiznesom bowel increased LAI exceeded 20.e. Than the values of LAI ranged from negative to 20.e. depending on the severity of the condition. In patients with a prolonged course of dysbiosis LAI did not reach the 14.e. reflecting the presence of persistent inflammation. The use of probiotic preparation in humans led to the normalization of microflora and the increase in LAI in coprofiltrates. Based on the calculation of LAI proposed screening integrated indicator serves as a criterion for assessing the severity of dysbacteriosis of the colon with the establishment of the risk of development of chronic systemic inflammation.

Key words: intestinal dysbacteriosis, coprofiltrates, local antioxidant index.

Имеющиеся в научной литературе данные убедительно доказывают роль нарушения колонизационной резистентности толстой кишки, обусловленной изменением нормального состава микробиоценоза, в развитии хронического системного воспаления, характеризующегося различными по течению и локализации воспалительными процессами. В последнее время установлено, что нарушение нормального состава микробиоценоза толстой кишки, определяемое понятием дисбактериоз, является патогенетической основой таких заболеваний как ожирение, липидный дистресс-синдром, диабет 2-го типа, атеросклероз и др. [1,2]. Известно, что в основе всех патологических процессов, в том числе и сопровождаемых воспалительной реакцией, лежат окислительный стресс и нарушение системы детоксикации, для выявления которых используются методы оценки антиоксидантного статуса [3,4,5,6,7]. Определение общего антиоксидантного статуса позволяет выявлять группы лиц повышенного риска развития различных заболеваний, проводить мониторинг их течения и эффективности проводимого лечения, обосновывать необходимость применения в лечении антиоксидантных препаратов [6]. Некоторые исследователи для определения антиоксидантного состояния макроорганизма используют антиоксидантный фактор, отражающий соотношение ферментов антиоксидантной защиты организма (супероксиддисмутазы и каталазы) к содержанию в биосубстратах малонового диальдегида (МДА) [3,5]. Основным материалом исследования при этом служит плазма крови, хотя в ряде случаев используют мочу или слюну.

В ранее проведённых нами исследованиях [8] было показано, что развитие дисбактериоза толстой кишки происходит на фоне изменения активности ферментов антиоксидантной защиты и накопления в копрофильтраатах малонового диальдегида. По сравнению с плазмой крови копрофильтрааты представляют собой более доступный и безопасный в эпидемическом отношении материал для исследования, а определение антиоксидантного индекса в копрофильтраатах позволит получить более достоверную информацию о степени локальной антиоксидантной защиты и её связи с колонизационной резистентностью кишечника.

В связи с этим, для выявления возможной закономерности изменений общего и локального антиоксидантного индекса (ЛАИ) в динамике экспериментального дисбактериоза у мышей и разработки способа оценки степени микробиологических нарушений толстой кишки на основе определения ЛАИ в копрофильтраатах людей, был исследован биологический материал 675 человек и 250 лабораторных мышей.

Модель экспериментального лекарственного дисбактериоза воспроизводили на 200 белых беспородных мышках, полученных из питомника ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора. Контрольную группу составили 50 интактных особей. Для воспроизведения экспериментального дисбактериоза половозрелым самцам весом 16-18 г в течение 5 дней вводили внутривентриально в терапевтической дозе гентамицин. Выбор антибиотика связан с его широким спектром действия на микрофлору толстой кишки.

Проведено 4 серии экспериментов в осенний и весенний периоды, что обусловлено высокой чувствительностью организма мышей к сезонным колебаниям. В работе исследовали микрофлору кишечника, плазму, эритроциты и копрофильтрааты мышей. Все исследования проводили в динамике экспериментального дисбактериоза на 3, 10, 17, 24, 30 сутки после окончания введения антибиотика.

Порядок работы и содержание лабораторных животных, их выведение из опыта

выполнено согласно приказу № 755 (120877) «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», с Хельсинской декларацией и рекомендациями, содержащимися в директиве Европейского сообщества 86/69 ЕС. Экспериментальные исследования на животных проводили с учётом норм и правил биомедицинской этики с разрешения этического комитета Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии (Протокол №1 от 15.01.2014 г.).

Состав микрофлоры толстой кишки изучали в соответствии с отраслевым стандартом МЗ России [9]. Чистые культуры выделенных микроорганизмов идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, биохимическим, культуральным свойствам в соответствии с рекомендациями «Краткий определитель Берги» (1980).

Для биохимического исследования у животных использовали эритроциты, плазму крови и второе разведение фекалий, у людей - только фекалии. Перед исследованием пробы центрифугировали при 3000 об /мин в течение 30 минут, получая, таким образом, копрофильтрат. Активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, а также концентрацию малонового диальдегида (МДА) оценивали фотометрически по величине оптической плотности. Активность каталазы в образцах определяли по методу Королюк М.А., выражая в нмоль H_2O_2 /мл [10]. Активность СОД определяли по методу Сироты Т.В., выражая данные в у.е./мл [11]. Интенсивность ПОЛ оценивали по уровню вторичного продукта — (МДА), количество которого определяли по методу Стальной И.Д. в модификации Андреевой Л.И. [12], выражая количественное содержание МДА в нмоль/мл.

Расчёт локального антиоксидантного индекса (ЛАИ) проводили по отношению произведения активностей СОД и каталазы к количеству МДА в копрофильтратах, расчёт общего антиоксидантного индекса (ОАИ) определяли по отношению этих же ферментов к МДА в крови интактных и опытных животных.

В результате проведенного исследования получены данные, отражающие соотношение ОАИ и ЛАИ у интактных и экспериментальных животных с дисбактериозом толстой кишки. Установлено, что у интактных животных значение ЛАИ=3,86 у.е. значительно превышало ОАИ=1,25 у.е., что служит подтверждением участия эпителиальных клеток кишечника в формировании локальной антиоксидантной защиты организма и, соответственно, местной неспецифической резистентности.

У экспериментальных животных с бактериологически установленным дисбактериозом толстой кишки отмечалось однонаправленное изменение значений ОАИ и ЛАИ, характеризующееся снижением этих показателей относительно контрольной группы. При этом выявлено более выраженное уменьшение значений ЛАИ - в 13,3 раза по сравнению с группой интактных животных, что опять же указывает на участие эпителиальных клеток кишечника в инициации и стабилизации воспалительного процесса.

Так как развитие хронического системного воспаления связывают с транслокацией условно-патогенных микробов, для выяснения зависимости изменений ЛАИ от состава микробиоценоза толстой кишки были сопоставлены значения ЛАИ с данными бактериологического исследования.

Анализ состава микробиоценоза толстой кишки показал, что развитие дисбактериоза характеризуется нарушением содержания как нормальных эубионтов (бифидо-, лактобактерий и эшерихий), так и условно-патогенных микроорганизмов.

Начиная с 3 дня наблюдения отмечалось снижение содержания бифидо-, лактобактерий и эшерихий. Колебания их количества происходили в пределах: от lg 7,1 до lg 7,6 бифидобактерий, lg 6 — lg 7,5 лактобактерий, lg 3,1 — lg 6 эшерихий по сравнению с

количеством бифидо-, лактобактерий и эшерихий в группе интактных животных (соответственно Ig 8,5, Ig 7,2, Ig 6,4). Наиболее низкое содержание нормальных эубионтов отмечалось на 10, 17 день наблюдения. Начиная с 24 дня происходило увеличение их численности, но даже к концу срока наблюдения содержание нормальных эубионтов не достигало значений контрольной группы.

Одновременно со снижением количества нормальных эубионтов происходило увеличение содержания условно-патогенных микроорганизмов (лактозонегативных энтеробактерий, протеев, грибов рода *Candida*, коагулазоотрицательных стафилококков). В составе микробиоценоза появлялись золотистые стафилококки. Численность условно-патогенных микробов увеличивалась по сравнению с их содержанием в группе интактных животных на 3 день наблюдения. Максимальное количество условно-патогенных бактерий регистрировалось на 10 - 17 день наблюдения, постепенно снижаясь к 30 дню, но не достигая контрольных значений. Особенно сильно эта тенденция проявлялась в отношении золотистых стафилококков и лактозонегативных энтеробактерий.

Полученные в динамике экспериментального дисбактериоза данные отражали выраженную закономерность изменений величин ЛАИ и ОАИ от содержания условно-патогенных микроорганизмов в биоценозе толстой кишки. С повышением количества условно-патогенных микробов величина ЛАИ уменьшалась. Относительно показателей животных контрольной группы, на 3 день эксперимента фиксировалось снижение ЛАИ до 34,3 %. На 10 - 17 сутки падение показателя продолжилось до 16,5 % и 6,9 %, соответственно. С 24 дня отмечалось незначительное увеличение ЛАИ до 9,1 %, с последующим увеличением к 30 дню до 22,8 %. Очевидно, что динамика показателей ЛАИ обратно коррелировала с численностью условно-патогенных бактерий, где их максимальное количество в составе микробиоценоза соответствовало низким значениям ЛАИ.

Иначе изменялись значения ОАИ. Если на 3 день исследования ОАИ достигал лишь 37,4 % относительно контрольного уровня, то на 10 день наблюдалось повышение ОАИ до 187,8 %. Подобное обстоятельство объясняется тем, что с 3 по 10 день дисбактериоза происходила транслокация токсинов условно-патогенных бактерий из кишечника в кровь, вызывающих стимуляцию общей антиоксидантной защиты. Впоследствии, к 17 - 24 дню наблюдения, происходило истощение антиоксидантной защиты, о чем и свидетельствовало резкое снижение ОАИ до 68,1 % и 74,2 %, соответственно. Лишь на 30 день эксперимента значения ОАИ приблизились к норме, составляя при этом 90,9 %. Значительно низкий уровень ЛАИ относительно ОАИ на протяжении всего исследования свидетельствует о том, что показатель ЛАИ в копрофильтратах более достоверно отражает несостоятельность местной неспецифической резистентности при дисбактериозе кишечника.

Проведённое исследование показало, что изменение ЛАИ в ходе экспериментального дисбактериоза коррелирует с нарушением баланса кишечной микрофлоры и более точно, чем ОАИ, отражает состояние местной неспецифической резистентности. Установленный факт также позволяет ориентироваться на показатель ЛАИ с целью контроля эффективности средств, применяемых для коррекции кишечного микробиоценоза, а однонаправленное изменение значений ЛАИ и ОАИ при дисбактериозе кишечника свидетельствует о возможности использования ЛАИ в качестве индикатора состояния антиоксидантной системы людей для выявления у них риска развития хронического системного воспаления, так как дисбактериоз кишечника непосредственно связан с данным состоянием.

Учитывая глобальное распространение дисбактериоза кишечника человека и

тяжесть его последствий, в РФ был разработан ОСТ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004 — 2003. Приказ Минздрава РФ № 231 от 09.06.2003 [9]. Однако диагностика дисбактериоза кишечника осуществляется, как правило, классическим бактериологическим методом длительным по времени. В связи с этим остаётся актуальным поиск методов быстрого выявления данного состояния.

Для разработки способа определения тяжести дисбиотического состояния кишечного биотопа на основе расчёта локального антиоксидантного индекса обследовали 655 пациентов. Контролем служили 20 добровольцев с относительно нормальным микробиоценозом кишечника (в пределах I степени) согласно ОСТ [9]. Степень дисбактериоза устанавливали согласно ОСТ [9] и сопоставляли с локальным антиоксидантным индексом (ЛАИ) в копрофильтратах людей.

В результате исследования было выявлено, что ЛАИ супернатантов фекалий практически здоровых добровольцев составлял «от 20 у.е. и выше». При этом у лиц с нормальным показателем ЛАИ в кишечном биоценозе не отмечались качественные и количественные изменения в популяции эшерихий, не встречались гемолитические энтерококки и золотистые стафилококки. Анализ бактериологического обследования пациентов позволил выявить ДК I, II и III степени. Среди которых 7,3 % составляли лица с I степенью дисбактериоза и показателем ЛАИ в диапазоне «от 14 до 20 у.е.». Остальные 92,7 % обследованных имели II и III степень дисбактериоза. Важно отметить, что при изменениях микробного пейзажа соответствующие II субкомпенсированной степени, значения ЛАИ могли также достигать «20 у.е.». Лица с III и со II декомпенсированной степенью ДК имели значения ЛАИ «от отрицательного до 14 у.е.».

Установленный у 97,3 % людей ЛАИ, расположенный в диапазоне «от отрицательного до 20 у.е.», свидетельствовал о нарушениях, имеющих у них в локальной антиоксидантной защите и наличии персистирующего воспаления. При этом, в содержимом толстого кишечника отмечались однотипные изменения нормобиоценоза. Выявлялась условно-патогенная микрофлора в ассоциациях на фоне снижения количества одного или нескольких эубионтов (бифидо-, лактобактерий, типичных эшерихий). Наблюдалось высокое содержание эшерихий, наличие гемолитических энтерококков, повышенная относительно нормы численность кандид, клостридий. Обнаруживался золотистый стафилококк или высокое количество коагулазоотрицательных стафилококков. Напротив, при величине ЛАИ «более 20 у.е.» состояние локальной антиоксидантной защиты являлось стабильным и риск развития воспалительного процесса отсутствовал. В составе кишечного биоценоза этих пациентов могла присутствовать в незначительном количестве ($< I_g 4$) транзитная микрофлора (клостридии, лактозонегативные энтеробактерии и эшерихии), а численность одного из эубионтов располагаться на границе нормы. Количество типичных эшерихий находилось в пределах возрастных значений. Отсутствовали гемолитические энтерококки и золотистый стафилококк.

Таким образом, биохимические исследования показали, что рассчитываемый ЛАИ характеризуется дифференцирующей способностью в отношении определения тяжести дисбактериоза кишечника и позволяет оценить антиоксидантный статус контролируемого биотопа.

У 55 человек с дисбактериозом кишечника, обусловленным разными причинами, был исследован ЛАИ до и после специфического лечения, проводимого на фоне приёма пробиотического препарата «Наринэ». Результаты исследования отражены в приведённых ниже примерах.

Пример 1. Больная К., 55 лет. Дисбактериоз II степени обусловлен курсом лечебных доз облучения по поводу онкозаболевания. При первичном обращении (ноябрь 2011) ЛАИ

был равен «1,9 у.е.». Состояние кишечной микрофлоры характеризовалось сниженным количеством бифидобактерий (lg 8), избыточным содержанием типичных эшерихий (lg 9), высокой численностью условно-патогенных микроорганизмов: дрожжеподобных грибов рода *Candida* (lg 6), клостридий (lg 6). После месячной коррекции дисбактериоза содержание типичных эшерихий осталось повышенным на фоне низкого количества бифидобактерий, исчезли дрожжеподобные грибы рода *Candida*, но численность клостридий сохранилась высокой. Показатель ЛАИ незначительно увеличился до «4,55 у.е.» и не соответствовал норме, что указывало на наличие воспалительного процесса.

Пример 2. Больной Б., 20 лет. Дисбактериоз обусловлен приёмом антибактериальных препаратов по поводу острого тонзиллита. При первичном исследовании (ноябрь 2011) ЛАИ был «отрицательный», что указывало на присутствие риска развития персистирующего воспаления. Состояние кишечной микрофлоры соответствовало II степени дисбактериоза и характеризовалось низкой численностью бифидобактерий (lg 8), умеренно сниженным количеством лактобактерий (lg 7), сниженным содержанием типичных эшерихий (lg 6), при более высокой концентрации условно-патогенной микрофлоры, среди которой присутствовали лактозонегативные энтеробактерии (lg 6), золотистый стафилококк (lg 4), дрожжеподобные грибы рода *Candida* (lg 5). После трёхмесячного приёма «Наринэ» (февраль 2012) ЛАИ увечился до «40,1 у.е.». Состав микробиоценоза толстой кишки полностью восстановился: нормализовалась численность бифидо-, лактобактерий (lg 9 и lg 8, соответственно) и количество кишечной палочки (lg 8), исчезли условно-патогенные микроорганизмы.

Из представленных примеров видно, что определение ЛАИ способствует не только получению объективной оценки местного антиоксидантного статуса у людей, но и отражает состояние кишечного микробиоценоза при использовании корректирующих дисбактериоз средств.

В заключение следует отметить, что предлагаемый способ широко доступен для медицинской практики. Преимущество обсуждаемого метода заключается в эпидбезопасности, простоте забора материала, доступности химических реактивов, экономичности и информативности, позволяющему в короткие сроки (1-2 дня) получить сведения о состоянии локального антиоксидантного статуса организма, отражающего степень колонизационной резистентности толстой кишки. Интегральный биохимический показатель (ЛАИ), позволяет судить о норме или наличии воспалительного процесса в кишечнике, ассоциированного с нарушением его микробиоценоза и контролировать динамику его восстановления.

Список литературы:

1. Бондаренко В.М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации / В.М. Бондаренко, Е.В. Рябиченко // Журн. микробиол., 2010. - № 1. - С. 92 - 100.
2. Everard A., Cani D. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium & controls diet-induced obesity // Proc Natl Acad Sci США. 2013: 110(22); 9066-9071.
3. Канская Н.В., Байков А.Н., Ланкин В.З. и др. Способ оценки общей антиоксидантной активности крови. Патент, 1998 г.
4. Кишкун А.А. Биохимические исследования в клинической практике. Руководство для врачей. // МИА. Москва, 2014. - 527 с.
5. Комарова Л.Г., Гладкова Н.Д. Способ оценки адаптивных возможностей организма больного. Патент № 2138804. - 2003 г.
6. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. /

Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др. // М.: фирма «Слово», 2006. - 526 с.

7. Лебедев В.В. Супероксидная теория патогенеза и терапии иммунных расстройств // Вестник РАМН., 2004. - № 2. - С. 34 - 40.

8. Гапон М.Н. Показатели местной неспецифической резистентности при дисбактериозе толстого кишечника / М.Н. Гапон, Л.Н. Терновская // Журн. микробиол., 2010. - № 5. - С. 53 — 57.

9. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника.» ОСТ 91500.11.0004 — 2003. Приказ Минздрава РФ № 231 от 09.06.2003. М., 2003.

10. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова // Лаб. Дело., 1988. - № 1. - С.16 - 19.

11. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использования его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопр. мед. Химии., 1999. - № 3. - С. 14 – 15

12. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин // Лаб. Дело. – 1988. - № 1.

*Е.В.ГОЛОШВА¹, И.В. ЖУКОВСКАЯ²,
А.В.АЛЕШУКИНА¹, И.С.АЛЕШУКИНА¹*

¹ФБУН РостовСКИЙ НИИ микробиологии и паразитологии,
Роспотребнадзора

²ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», г. Ростов-на-Дону

*E. V.GOLOSHVA¹, I. V. ZHUKOVSKAYA²,
A. B.ALESHUKINA¹, I. S. ALESHUKINA¹*

¹ FBUN of RostovNII of Microbiology and Parasitology,

²State budgetary institution «Regional hospital № 2», Rostov-on-Don

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF IDENTIFICATION OF NON- FERMENTATIVE BACTERIA.

Аннотация. Приведен сравнительный анализ идентификации неферментирующих бактерий рутинными методами, с использованием бактериологического анализатора и масс-спектрометрии. Биотипирование 82 культур неферментирующих бактерий показало высокий процент совпадения результатов, полученных в практической лаборатории и научно-исследовательском институте. Масс-спектрометрический анализ позволил уточнить видовую принадлежность в 11 случаях. Исследуемые штаммы в 100% были антибиотикорезистентны.

Ключевые слова: Неферментирующие бактерии, биотипирование, масс-спектрометрия, антибиотикорезистентность.

Annotation. Comparative analysis and identification of non-fermentative bacteria routine methods, using a bacterial analyzer and mass spectrometry. Biotyping of 82 cultures of non-fermenting bacteria showed a high percentage of coincidence of the results obtained in practical

laboratory and research Institute. Mass spectrometric analysis allowed us to clarify the species in 11 cases. The studied strains were 100% of antibiotic resistant.

Key words: non-fermenting bacteria, biotyping, mass spectrometry, antibiotic resistance.

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения являются инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Среди возбудителей нозокомиальных гнойно-септических инфекций, по литературным данным [1,2,3,4], наибольшую значимость имеют штаммы грамотрицательных микроорганизмов с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам и дезинфектантам, ведущее место среди которых принадлежит группе неферментирующих бактерий. Кроме наиболее значимого из них - *Pseudomonas aeruginosa*, инфекции у человека могут вызывать представители других родов, таких, как *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, и другие [5]. Частота выделения неферментирующих грамотрицательных бактерий достигает 15% от всех аэробных и факультативно анаэробных грамотрицательных бактерий, из них около 70% приходится на долю *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *S. maltophilia* [6]. Основным признаком большинства видов грамотрицательных неферментирующих бактерий является их способность вызывать инфекции у определенных контингентов пациентов, в связи с чем их чаще выявляют в специализированных отделениях. Одним из методов борьбы с инфекциями, вызываемыми НФБ, является создание системы постоянного молекулярно-микробиологического мониторинга в ЛПУ для своевременного выявления новых эпидемических штаммов [1]. Однако хорошо известны проблемы лабораторий, связанные с трудностью идентификации НФБ.

Исходя из вышесказанного, **целью** данной работы явился сравнительный анализ методов идентификации неферментирующих бактерий, являющихся возбудителями ИСМП, выделенных в стационаре города. Работа проводилась совместно силами бактериологической лаборатории ГБУ РО «ОКБ 2» и лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН Ростов НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

Материалы и методы.

В работе были использованы 82 штамма грамотрицательных неферментирующих бактерий, выделенных от пациентов различных отделений ГБУ РО «ОКБ 2». Выделение и идентификация штаммов НФБ в бактериологической лаборатории ГБУ РО «ОКБ 2» проводилась общедоступными методами по стандартным методикам с использованием биохимических систем для идентификации Неферм-тест и бак. анализатора Vitek-2. Определение чувствительности к антибиотикам проводилось диско-диффузионным методом. Все полученные из бактериологической лаборатории ГБУ РО «ОКБ 2» штаммы НФБ были отсеяны на стандартный микробиологический агар и идентифицированы при помощи масс-спектрометра Bruker Daltonik MALDI Biotyper по стандартной процедуре.

Результаты и обсуждение.

82 культуры неферментирующих бактерий, определенных до вида, были получены из различных отделений ГБУ РО «ОКБ 2». Наиболее часто (30,5% случаев) штаммы НФБ выделялись у пациентов хирургического отделения. В отделениях травматологии и ревматологии было зафиксировано по 14,6% случаев. Затем в убывающей последовательности следуют отделения аллергологии и нефрологии (по 8,5%), урологии (7,4%), гинекологии (6,1%) и ОХГД (3,8%). В отделениях неврологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, ЛОР – единичные случаи выделения.

По данным бактериологической лаборатории ГБУ РО «ОКБ 2» чаще других высеивался *Acinetobacter baumannii* (30 случаев, 36,6%), на втором месте *Pseudomonas aeruginosa* (26 случаев, 31,7%), на третьем месте зафиксировано выделение *Stenotrophomonas maltophilia* (11 случаев, 13,4%). Далее в порядке убывания *Acinetobacter haemolyticus* (7, 8,5%), *Achromobacter xylosoxidans* (3, 3,7%), *Sphingobacterium thalophilum* (2, 2,4%), *Acinetobacter lwoffii* (2, 2,4%), в одном случае вид не был установлен *Acinetobacter* spp. (1,2%). Таким образом, рутинный метод идентификации неферментирующих бактерий позволил установить 7 видов микроорганизмов – возбудителей ИСМП в отделениях.

Исследование штаммов, полученных из ГБУ РО «ОКБ 2», при помощи масс-спектрометра Bruker Daltonik MALDI Biotyper позволило уточнить и расширить спектр выделенных микроорганизмов. Так, *Pseudomonas aeruginosa* была идентифицирована в 28 случаях (34,1%). *Acinetobacter baumannii* – в 15 случаях (18,3%), кроме него были идентифицированы *Acinetobacter pittii* (8 случаев, 9,8%), *Acinetobacter junii* (5 случаев, 6,1%), *Acinetobacter schindleri* (1,2%) и *Acinetobacter lwoffii* (1,2% был идентифицирован в том случае, когда рутинный метод не позволил провести определение до вида). Общее же количество идентифицированных представителей рода *Acinetobacter* также составило 30 штаммов (36,6%). *Stenotrophomonas maltophilia* в наших исследованиях был обнаружен в 11 случаях (13,4%).

По данным масс-спектрометрического анализа *Sphingobacterium thalophilum* не был подтвержден. Вместо него была идентифицирована *Weeksella virosa* со степенью достоверности (Score Value) , более 2 (2,105 и 2,16). *Achromobacter xylosoxidans* был подтвержден в двух случаях из трех, а в третьем был идентифицирован другой вид - *Achromobacter insolitus*. Также нами была идентифицирована *Burkholderia ceracia* (2 случая, 2,4%), которая не была определена методами бактериологической лаборатории ОКБ.

К сожалению, в 6 случаях микроорганизмы, полученные из ОКБ, методом масс-спектрометрии биотипировать не удалось.

Таким образом, идентификация штаммов масс-спектрометрическим методом подтвердила преимущественную циркуляцию в стационарах неферментирующих бактерий родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, и *Stenotrophomonas*, при этом позволила расширить разнообразие выделенных штаммов до 11 видов.

Следует отметить высокое качество работы бактериологической лаборатории ГБУ РО «ОКБ 2». Было выявлено 30 случаев (36,6%) не совпадений результатов, полученных рутинными методами и идентификации методом масс-спектрометрии. Причем в 16 случаях из 30 уточнения касались только вида микроорганизма, а его родовая принадлежность была установлена верно.

Анализ антибиотикограмм штаммов НФБ, выделенных от пациентов различных отделений ОКБ 2, позволил установить высокую степень устойчивости штаммов родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и *Stenotrophomonas* к антибактериальным препаратам. Так, штаммы *Pseudomonas aeruginosa* оказались в 100% случаев устойчивы к ампициллину, нитрофурантоину, амоксициллину/клавулату, цефозолину, цефоперазону, цефотаксиму и триметоприму/сульфаметоксазолу. Среди представителей рода *Acinetobacter* более половины штаммов были высоко- и среднеустойчивы к тестируемым препаратам: ампициллину, гентамицину, нитрофурантоину, амоксициллину/клавулату, представителям цефалоспоринового ряда, ципрофлоксацину, фосфомицину, триметоприму/сульфаметоксазолу (73,7 – 100% случаев). Максимальную резистентность к антибиотикам продемонстрировали бактерии *Stenotrophomonas maltophilia*, которые были

100% устойчивы к 13 из 18 антимикробных препаратов. Прочие, редко встречающиеся представители неферментирующих бактерий, оказались в подавляющем количестве случаев высоко чувствительными к тестируемым антибиотикам.

Полиантибиотикорезистентность представителей родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и *Stenotrophomonas*, преимущественно циркулирующих в отделениях стационара, в соответствии с критериями ВОЗ, позволяет предположить их госпитальное происхождение.

Применение масс-спектрометрического метода идентификации бактерий в дополнение к классическим микробиологическим методам позволило уточнить и расширить спектр НФБ, циркулирующих в отделениях ОКБ 2. Совместная работа является перспективной попыткой создания системы эффективного молекулярно-микробиологического мониторинга за эпидемической ситуацией в ЛПУ.

Список литературы

1. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в эпидемиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2005.- Т. 7, №3.- С. 271-285.

2. Чернуха М.Ю., Шагинян И.А., Капранов Н.И., Алексеева Г.В. и др. Персистенция *Burkholderia* серасіа у больных муковисцидозом // Журн. микробиол.- 2012.- № 4.- С. 93-98.

3. Захарова Ю.А., Федотова О.С., Николаева А.М., Климашина А.В. Изучение чувствительности штаммов *Acinetobacter baumannii*, циркулирующих в медицинских организациях г. Перми, к антибиотикам и экспериментальной серии бактериофага // Дезинфекционное дело.- 2016.- № 1.- С. 23-26.

4. Голошва Е.В., Алешукина А.В., Маркова К.Г., Твердохлебова Т.И., Яговкин Э.А. Анализ циркуляции неферментирующих бактерий в стационарах г. Ростова-на-Дону // Проблемы медицинской микологии.- 2016.- Т.18, № 2.- С. 56.

5. Чернявский В.И., Бирюкова С.В., Гришина Е.И. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии нозокомиальных инфекций и проблемы антибиотикорезистентности. *Annals of Mechnikov Institute*. 2010, №4, www.imiamn.org.ua/jornal.htm.

6. Розова О.В., Годовых Н.В., Науменко З.С. Видовой состав неферментирующих бактерий у больных ортопедо-травматологического профиля // Вестник Курганского государственного университета № 1 (15). – Серия «Естественные науки», выпуск 2. Изд-во Курганского государственного университета, 2009. - С 26-29.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОАКТИВНОЙ
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

**EFFICIENCY OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY LONG-TERM
USE IN CHILDREN WITH HIV INFECTION**

Аннотация. Обследованы 67 детей с ВИЧ-инфекцией, которым была начата высокоактивная антиретровирусная терапия. Противовирусное лечение позволяет достичь стойкого подавления репликации ВИЧ, улучшить клинические и иммунологические показатели у большинства детей. У трети пациентов возникает необходимость изменения стартовой схемы в связи с утратой эффективности или побочными эффектами. Использование лопинавира/ритонавира является независимым фактором, увеличивающим продолжительность эффективности стартовой схемы антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, высокоактивная антиретровирусная терапия

Annotation. The study included 67 children with HIV who started highly activity antiretroviral therapy. Antiviral treatment allows to get a stable suppression of HIV replication, improve clinical and immunological parameters in the majority of children. One-third of patients it is necessary to change the starting schema in connection with the loss of efficacy or side effects. The use of lopinavir / ritonavir is an independent factor in extending the effectiveness of the starting schema antiretroviral therapy.

Key words: HIV infection, children, highly active antiretroviral therapy

Известно, что ВИЧ-инфекция (ВИЧ-И) у детей характеризуется неблагоприятным течением, быстрым формированием глубокой иммуносупрессии, что ведет к присоединению тяжелых оппортунистических инфекций, злокачественных опухолей и летальному исходу [1, 2]. В связи с этим, важное значение приобретают своевременная диагностика заболевания и назначение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) [3]. ВААРТ способствует подавлению репликации ВИЧ, что приводит к положительной динамике иммунологических показателей и, в конечном итоге, к улучшению клинического статуса пациента, уменьшению скорости прогрессирования ВИЧ-инфекции и частоты летальных исходов. Вместе с тем, она не позволяет полностью элиминировать ВИЧ из организма человека, поэтому ее проводят пожизненно [4, 5]. Кроме того, высокая генетическая изменчивость ВИЧ приводит к формированию лекарственной резистентности, снижению эффективности терапии и сужению возможностей для составления последующих схем лечения [3-5]. В связи с этим важное значение придается составлению стартовой и последующих схем ВААРТ, которые должны максимально длительно сохранять свою эффективность.

Цель исследования: охарактеризовать эффективность ВААРТ у детей с ВИЧ-И при длительном применении.

Материалы и методы. Обследованы 67 детей с ВИЧ-И в возрасте 6-36 мес., ранее не получавших ВААРТ и имевшие показания к ее назначению. В схему ВААРТ входили два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ) – зидовудин и ламивудин. В качестве третьего компонента методом случайной выборки в стартовую схему включали невирапин (НВП) – у 22 чел., нельфинавир (НФВ) – у 21, лопинавир/ритонавир (ЛПВ/РТВ) – у 24 чел. Обследование пациентов проводили до начала лечения, далее один раз в 3 мес. Обследование включало клинический осмотр, определение количества Т-хелперов (CD4-лимфоцитов), вирусную нагрузку крови (ВНК) ВИЧ. При статистической обработке данных использовали методы вариационной статистики, а также анализ срока до наступления события (выживаемости) (программа «R»).

Результаты. Через 12 мес. ВААРТ при приеме схем 2 НИОТ + ЛПВ/РТВ, 2 НИОТ + НФВ и 2 НИОТ + НВП отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение частоты спленомегалии (с 45,8% до 4,2%; с 38,8% до 4,8%; с 45,8% до 4,2%), отставания в физическом развитии (с 83,3% до 50%; с 80,9% до 47,6%; с 77,3% до 59,1%), анемии (с 79,2% до 4,2%; с 76,2% до 28,6%; с 68,2% до 27,3%), бактериальных инфекций (со 100% до 70,8%; с 90,5% до 71,4%; с 95,5% до 82,7%), активных форм ЦМВИ (с 33,3% до 4,2%; с 38,1% до 4,8%; с 31,8% до 4,5%), Эпштейна-Барр вирусной инфекции (с 37,5% до 8,3%; с 47,9% до 9,5%; с 40,9% до 9,1%) и кандидоза (с 45,8% до 4,2%; с 52,4% до 4,8%; с 40,9% до 4,5%), на фоне приема ЛПВ/РТВ – также гепатомегалии (со 100% до 58,3%), миокардиопатии (с 33,3% до 4,2%) и активной формы инфекции простого герпеса (с 33,3% до 4,2%).

Через 12 мес. у пациентов всех трех групп отмечалось повышение CD4-лимфоцитов, в т.ч. при приеме схемы 2 НИОТ + ЛПВ/РТВ – с Ме 16,5% (ИКИ 12-23%) до Ме 31% (ИКИ 26-35%), схемы 2 НИОТ + НФВ – с Ме 15% (ИКИ 12-24%) до Ме 27% (ИКИ 18-34%), схемы 2 НИОТ + НВП – с Ме 21,5% (ИКИ 17-27%) до Ме 29% (ИКИ 26-39%). У 100% больных, получавших ЛПВ/РТВ, через 12 мес. ВНК ВИЧ была менее 50 коп./мл, тогда как при приеме схем 2 НИОТ + НФВ и 2 НИОТ + НВП число таких пациентов было достоверно меньшим (71,4% и 68,2%; $p < 0,05$).

Продолжительность приема стартовой ВААРТ составляла 12-60 мес. (Ме 28 мес., ИКИ 13-60 мес.). На момент окончания исследования она сохраняла эффективность у 37 чел. (55,2%), была изменена в связи с утратой эффективности – у 25 (37,3%), из-за тяжелых побочных эффектов – у 5 (7,5%). Вирусологическая неэффективность имела место у 25 чел. (37,3%), иммунологическая неэффективность – у 6 (8,9%). Клинико-лабораторные показатели на момент начала стартовой ВААРТ исследованы в однофакторной и многофакторной моделях Кокса. При тестировании в однофакторной модели установлено, что статистически значимые значения продемонстрировали следующие показатели — «Спленомегалия» (отношение рисков ОР 2,7; 95% ДИ 1,1-3,7; $p = 0,040$), «Энтеропатия» (ОР 2,8; 95% ДИ 1,1-7,2; $p = 0,047$), «Генерализованная оппортунистическая инфекция» (ОР 3; 95% ДИ 1,2-7,9; $p = 0,033$) и «Схема 2 НИОТ + ЛПВ/РТВ» (ОР 0,08; 95% ДИ 0,01-0,35; $p < 0,001$). Тестирование указанных предикторов в многофакторной модели Кокса показало, что только «Схема 2 НИОТ + ЛПВ/РТВ» являлась независимым предиктором, увеличивающим длительность сохранения эффективности стартовой схемы ВААРТ (ОР 0,08; 95% ДИ 0,01-0,39; $p = 0,016$). Кривая времени до утраты эффективности для схемы 2 НИОТ + ЛПВ/РТВ достоверно отличалась от схем 2 НИОТ + НВП ($p < 0,001$) и 2 НИОТ + НФВ ($p = 0,013$).

Побочные эффекты ВААРТ развились у 21 чел. (31,3%), в т.ч. тошнота – у 14 (20,9%), рвота – у 9 (13,4%), аллергическая сыпь – у 6 (8,9%), липодистрофия – у 2 (3%),

лекарственный гепатит – у 1 ребенка (1,5%). Следует отметить, что, по мере увеличения продолжительности ВААРТ в связи с подбором оптимальной схемы, отмечалось неуклонное уменьшение числа детей с побочными эффектами, которое через три года после начала терапии достигло статистически значимой величины (13,4% через 12 мес., 2,3% – через 36 мес., $p = 0,045$), а через четыре года снизилось до нуля ($p = 0,040$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что современные схемы ВААРТ позволяют достичь стойкого подавления репликации ВИЧ, улучшения клинических и иммунологических показателей при длительном применении у большинства детей с ВИЧ-И. У трети пациентов с течением времени возникает необходимость изменения стартовой схемы ВААРТ в связи с утратой эффективности, чаще связанной с невозможностью полностью подавить репликацию ВИЧ. Побочные эффекты ВААРТ развиваются у трети больных, однако лишь у незначительного числа детей они служат причиной изменения схемы ВААРТ. Независимым фактором, увеличивающим продолжительность сохранения эффективности стартовой схемы ВААРТ, является назначение схемы 2 НИОТ + ЛПВ/РТВ. Включение ЛПВ/РТВ в стартовые и последующие схемы ВААРТ, подбор препаратов с учетом резистентности ВИЧ способствуют повышению эффективности и безопасности лечения при ее долгосрочном применении.

Список литературы.

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский и др. – М.: Геотар-Медицина, 2004. – 496 с.
2. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция у детей / А.Г. Рахманова, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин. – СПб.: Питер, 2003. – 448 с.
3. Афолина Л.Ю. Антиретровирусная терапия у детей с ВИЧ-инфекцией: клинические рекомендации / Л.Ю. Афолина, Ю.А. Фомин, Е.Е. Воронин. – М., 2009. – 57 с.
4. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции – 2012 / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. – М.: Р. Валент, 2012. – 528 с.
5. Эффективность применения комбинированной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко // Педиатрическая фармакология. – 2010. – № 2. – С. 41-45.

**Л.А. ДЕРЯБКИНА, Г.С. ГЛАДЫШЕВА,
Л.И. ЕФРЕМОВА, Л.Ф. МОНАКОВА,
С.Г. БОНДАРЕНКО И ДР.**

Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Ростовской области» в г. Таганроге

*L.A. DERYABKINA, G.S. GLADYSHEVA,
L.I. EFREMOVA, L.F. MONAKOVA,
S.G. BONDARENKO ET AL.*

Branch of FBUZ «Center for Hygiene and Epidemiology
in the Rostov region» in Taganrog.

ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ДИСБАКТЕРИОЗА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

CHARACTERISTIC OF OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS ISOLATED IN THE DIAGNOSIS OF COLON DYSBACTERIOSIS.

Цель. Количественная характеристика условно - патогенных микроорганизмов (УПМ) при диагностике дисбактериоза и биологические свойства микрофлоры, изолированной от больных.

Материалы и методы. Проведено изучение распространенности представителей УПМ у детей с диагнозом дисбактериоз с применением методов бактериологических исследований при оценке состояния микрофлоры кишечника.

Результаты. Обследовано 426 детей с диагнозом «дисбактериоз». Установлено, что на фоне снижения количества облигатной микрофлоры, в 53,2% дисбиоз вызван УПМ, такими как *Klebsiella* spp – 44,5%, *Enterobacter* spp – 20%, *Proteus* spp – 19,1%, *Citrobacter* spp – 16,4%, *Staphylococcus aureus* – 15,6%. У детей в 20,4% дисбиоз обусловлен ассоциацией 2-х УПМ. Проведена оценка чувствительности УПМ к антибактериальным препаратам (АБП) и бактериофагам.

Заключение. Эффективность бактериофагов к штаммам УПМ различна по фагочувствительности. *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. чувствительны в 5,5% и 14,2% соответственно, *S. aureus* – в 30,4%. Наиболее значительные изменения микрофлоры кишечника выявлены в группе детей первого года жизни.

Ключевые слова: дисбактериоз, условно-патогенная микрофлора, фагочувствительность, антибиотикорезистентность.

AIM. Quantitative characteristic of opportunistic microorganisms in the diagnosis of dysbacteriosis and biological properties of microflora isolated from patients.

Materials and methods. There was carried out a study of the prevalence of the opportunistic microorganisms in children with dysbacteriosis diagnosis using the methods of bacteriological investigations in the assessment of the state of intestinal microflora.

Results. There were examined 426 children with a diagnosis of «dysbacteriosis». It was found that against the background of lowering of the obligate microflora number, in 53,2% the dysbacteriosis was caused by opportunistic microorganisms, such as *Klebsiella* spp — 44,5%, *Enterobacter* spp — 20%, *Proteus* spp — 19,1%, *Citrobacter* spp — 16,4%, *Staphylococcus aureus* — 15,6%. Dysbacteriosis in children in 20,4% was caused by the association of two

opportunistic microorganisms. The evaluation of opportunistic microorganisms sensitivity to anti-bacterial preparations and bacteriophages was carried out.

Conclusion. The efficacy of bacteriophages to opportunistic microorganisms strains varies according to the phage sensitivity. *Klebsiella* spp and *Proteus* spp are sensitive in 5,5% and 14,2% respectively, *S.aureus* — in 30,4%. The most significant changes in the intestinal microflora were revealed in the group of children of the first year of life.

Keywords: dysbacteriosis, conditionally pathogenic microflora, phage sensitivity, antibiotic resistance.

Бактериологический метод диагностики дисбактериоза толстого кишечника широко востребован врачами разного профиля и реализуется во многих лабораториях Российской Федерации.

Позитивная роль микробиоты состоит в обеспечении колонизационной резистентности кишечника, иммуномодулирующем действии, защите слизистой оболочки от повреждений и регуляции местной толерантности. [1]

Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микроорганизмов кишечника с последующим развитием желудочно-кишечных расстройств. [2]

Важное значение при постановке диагноза имеют микробиологические показатели. Дана количественная характеристика УПМ, выделенных от больных детей с диагнозом «дисбактериоз толстого кишечника» с целью подбора пробиотиков, эубиотиков, бактериофагов и антибактериальных препаратов для коррекции дисбиоза, учитывая биологические свойства микроорганизмов и руководствуясь данными лабораторных исследований, индивидуально, для каждого больного.

В рамках обязательного медицинского страхования (ОМС) лаборатория в г. Таганроге проводила обследование детей, госпитализированных в соматическую «Детскую городскую больницу» и детей, находящихся на амбулаторном лечении в МБУЗ «Детская городская поликлиника № 2».

Лаборатория в Неклиновском районе осуществляла бактериологическую диагностику детей, находящихся на лечении в стационарах центральных районных больниц (ЦРБ) Неклиновского, Матвеево-Курганского и Куйбышевского районов.

Исследование микробиоценоза кишечника проводилось по направлению педиатров. Клинический материал поступал от детей с жалобами на боли в животе, отказ от пищи, метеоризм, изменения характера стула и др. За период с 01.01.2014 г. по 30.06.2016 г. на базе двух микробиологических лабораторий обследовано 426 детей от 0 до 6 лет. Из них детей до одного года – 227 (53,3%). Исследования микрофлоры кишечника проводили согласно ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Исследование включало определение количества микроорганизмов в виде числа колоний, образующих единиц на 1 г испражнений (КОЕ/г) бифидобактерий, лактобактерий, *E. coli* с типичными и атипичными свойствами, условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ), не ферментирующих бактерий (НФБ), стафилококков, гемолитических форм микроорганизмов, энтерококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Для характеристики микробиоценоза кишечника использовали набор плотных селективных и селективных питательных сред (Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, Плоскирева, Сабуро, Симмонса, энтерококкагар). Посев в бифидумсреду и лактобакагар проводили в высокий столбик. Для выделения анаэробных микроорганизмов применяли среду Вильсон-Блер. Для быстрой изоляции и идентификации клинически

важных дрожжеподобных грибов *Candida* использовали хромогенный агар *Candida Himedia* (Индия).

Для выделения *Salmonella* spp применяли предварительное селективное обогащение на магниевой среде с последующим высевом на висмут-сульфит агар. Родовая и видовая идентификация осуществлялась с применением традиционных биохимических тестов. Для серодиагностики безусловных патогенов использовали набор сальмонеллезных и эшерихиозных типовых сывороток. [2,3]

У детей со сниженной иммунологической резистентностью возможно происходит замена биопленок индигенной микрофлоры кишечника макроорганизма на смешанные полимикробные биопленки УПМ. [1]

Для подавления клинически значимых УПМ, выделенных в количестве 1×10^6 и выше КОЕ/г, а также в ассоциациях, могут применяться бактериофаги и АБП.

Определение чувствительности патогенных и УПМ к АБП проводили по направлению педиатров диско-диффузионным методом (ДДМ) на среде Мюллера-Хинтон в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Известно, что бактериофаги, являясь паразитами бактериальных клеток, широко используются в медицинской практике для лечения и коррекции микрофлоры толстой кишки при дисбактериозе.

Тест чувствительности УПМ к бактериофагам ставили традиционным методом «стерильного пятна» с использованием коммерческих фагов. [3]

Частота выявления патогенов в образцах фекалий с острой диарейной симптоматикой составила 0,7%: *Salmonella typhimurium* – 0,23% (1 культура у ребенка до 2-х лет) и *Escherichia coli* O25 – 0,47% (2 штамма у детей 2-х месяцев и 2-х лет).

Отмечено снижение анаэробной составляющей кишечного микробиоценоза: бифидобактерий – в 18,4% случаях до 1×10^8 КОЕ/г, лактобактерий в 10,8% до 1×10^5 КОЕ/г.

На фоне снижения облигатной микрофлоры у 227 детей (53,2%) выявлен дисбиоз, вызванный УПЭ. Общее число выделенных культур составило 256 (58,58%) в количестве, превышающем 1×10^6 КОЕ/г.

Среди них:

Klebsiella spp - 114 штаммов (44,5% от общего числа находок УПЭ);

Enterobacter spp – 51 (20%).

Proteus spp – 49 (19,1%);

Citrobacter spp – 42 (16,4%);

Наличие гемолитических форм *E. coli* выявлено в 6,4% исследований, причем у детей до 1 года этот показатель составил 10,2%. Энтерококки с гемолитическими свойствами были обнаружены в 3% случаев. Из 68 штаммов *S. aureus* (15,6%) гемолитическими свойствами обладали 29,4%.

Дисбиоз в 20,4% мог быть обусловлен ассоциацией двух УПМ (преобладали клебсиеллы, энтеробактеры, цитробактеры, протеи и стафилококки). Причем у детей до 1 года этот показатель существенно выше и составил 30,8%.

Дрожжевые грибы рода *Candida* обнаружены в количестве 3,3% у детей старше 1 года.

Клостридии выделены в 12,5% в количестве свыше 1×10^4 КОЕ/г.

Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* изолированы в 3%.

Пробиотики служат основным средством для подавления УПМ и коррекции численности резидентной микрофлоры за счет адгезивной и антагонистической

активности, способности колонизировать слизистую кишечника. Чаще всего применяются препараты на основе бифидобактерий и лактобактерий.

Наиболее часто очаги эндогенной инфекции формируются у детей в кишечном тракте и обусловлены антибиотикорезистентными штаммами УПМ.

Для подавления избыточной численности УПМ могут применяться АБП и бактериофаги. Для оценки оправданности их применения проанализированы антибиотико- и фагорезистентность выделенных микроорганизмов.

Нами проведена оценка чувствительности к АБП 98 штаммов УПМ. В результате оказалось, что среди УПЭ – 74,2% резистентны к ампициллину и 35,5% - к тетрациклину.

Среди изолированных культур *S. aureus* - 56,5% полиантибиотико-резистентны. 21,7% - устойчивы по отношению к макролидам (эритромицину) и гликопептидам (ванкомицину). По отношению к бета-лактамам: бензилпенициллину и оксациллину – 17,4% и 8,7% устойчивых штаммов соответственно. [4]

Определена фагочувствительность 232 штаммов УПМ. В работе использовали лечебные бактериофаги узконаправленного действия: стафилококковый, колипротейный и клебсиеллезный поливалентный. Наиболее высокая чувствительность выявлена у *S. aureus* – 30,4 штаммов лизировались фагом. Значительно меньшее количество чувствительных культур выявлено у протей – 14,2% и клебсиелл – 5,5%, что свидетельствует о неоднородности штаммов. [3]

Таким образом, проведенные исследования показали, что:

- наиболее глубокие дисбиотические нарушения выявлены в группе детей первого года жизни;
- на фоне снижения анаэробной микрофлоры отмечен рост гемолитических форм эшерихий, золотистого стафилококка и энтерококков;
- доминировали представители УПМ в количестве свыше 1×10^6 КОЕ/г как в монокультурах, так и в ассоциациях;
- уровень чувствительности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных при изучении дисбиозов, к антибактериальным препаратам, бактериофагам является штаммовым признаком, что требует лабораторного тестирования каждого изолята перед назначением лекарственного препарата для его элиминации.

Выявленные факты следует учитывать при назначении лечебных препаратов пациентам.

Список литературы:

1. В.М. Бондаренко, О.В. Рыбальченко. Анализ профилактического и лечебного действия пробиотических препаратов с позиций новых научных технологий. ЖМЭИ. 2015; 2: 90 – 104.
2. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003 г.).
3. Э.С.Лаврёнова, Л.П. Юрко, Н.Н. Славнов, И.А. Бочков. Влияние лечебных бактериофагов на микрофлору толстой кишки. Инфекционные болезни. 2012; 10 (2) : 56 – 60.
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам МУК 4.2.1890-04.

*О.Н.ДОМАШЕНКО¹, О.О.ДЕМКОВИЧ²,
Е.А.СЛЮСАРЬ³, Т.И.ЧЕРКАСОВА¹*

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Республиканский центр санэпиднадзора МЗ ДНР, Донецк

³Центральная городская клиническая больница № 1, Донецк

*O.N. DOMASHENKO¹, O.O. DEMKOVICH²,
E.A.SLYUSAR³, T.I. CHERKASOVA¹*

Maxim Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk
Republican Sanitary and Epidemiological Supervision Center of the DPR Ministry of Health,
Donetsk
Central Municipal Clinical Hospital No.1 Donetsk

РЕСПИРАТОРНАЯ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ (ОРНИТОЗ) В ПРАКТИКЕ ИНФЕКЦИОНИСТА

RESPIRATORY CHLAMYDIAL INFECTION (PSITTACOSIS) IN THE PRACTICE OF THE INFECTIOLOGIST

Аннотация

Цель исследования – анализ клинического течения и эпидемиологических факторов орнитоза в Донецкой области.

Материалы и методы. С 2002 по 2015 г.г. в Донецкой области зарегистрировано 35 случаев орнитоза (25–женщин, 10–мужчин в возрасте от 15 до 67 лет). 91,4 % больных были жителями городов области, остальные пациенты (8,6 %) проживали в сельской местности. Спорадические случаи орнитоза наблюдались у 82,9 % заболевших. Среди 6 зарегистрированных больных выявлены 2 групповых заболевания орнитозом (17,1 %). Все случаи орнитоза были подтверждены серологическим методом: РНГА с орнитозным диагностикумом в титрах 1:100-1:1280 и ИФА в титрах 1:10-1:80.

Результаты и обсуждение. Пневмоническая форма орнитоза диагностирована в 68,5 %, тифоподобная – в 28,6 %, менингеальная – в 2,9 % случаев. У двух пациентов (5,7 %) диагностирован хронический орнитоз: в одном случае – пневмонический вариант, во втором – внелегочная форма, которая характеризовалась длительной лихорадкой, лимфаденопатией, увеличением печени, астено-вегетативным синдромом, ускоренной СОЭ. У 41,5 % больных орнитозная пневмония расценена как атипичная. Преимущественно выявлялось одностороннее поражение легких (91,7 %) очагового характера (87,5 %). Лобулярная пневмония была у 3 пациентов (12,5 %). Примесь крови в мокроте отмечена у 20,8 % пациентов. Выделение большого количества мокроты наблюдалось у 16,7 % больных. Тифоподобная форма орнитоза сопровождалась длительной лихорадкой, интоксикацией, выраженным астеническим синдромом, увеличением печени и селезенки. В одном случае наблюдали менингеальную форму орнитоза, при которой отмечалась интенсивная головная боль, тошнота, заторможенность, потеря сознания, в спинномозговой жидкости – умеренный смешанный плеоцитоз (386 клеток\мл³, лимфоциты – 57 %) с белково-клеточной диссоциацией. Лечение орнитоза осуществлялось доксициклином, макролидами (кларитромицин, макропен, азитромицин),

респираторными фторхинолонами (левофлоксацин, гатимак, тайгерон) в обычных терапевтических дозах в течение 14-18 дней.

Ключевые слова: орнитоз, клиника, лечение

Annotation.

The research objective is to analyze the clinical progression and epidemiological factors psittacosis in the Donetsk Region.

Materials and methods. In the period from 2002 to 2015 in the Donetsk Region 35 cases of psittacosis were recorded (25 women and 10 men aged from 15 to 67). 91.4 % of patients were city residents of the Region; the rest of the patients (8.6 %) live in the rural localities. Sporadic cases of psittacosis were observed in 82.9 % of the diseased. Two collective diseases with psittacosis (17.1 %) were detected among 6 recorded patients. All cases of psittacosis were confirmed by the serological method: ИНА with psittacosis diagnosticum in a titer of 1:100-1:1280 and EIA in a titer of 1:10-1:80.

Results and discussion. Pneumonic form of psittacosis was diagnosed in 68.5 % of cases, typhoid form being diagnosed in 28.6 %, and meningeal one in 2.9. Chronic psittacosis was identified in two patients (5.7 %): there was pneumonic variant in one case and extrapulmonary form in the other case that was characterized by long standing fever, lymphadenopathy, hepatomegaly, asthenic vegetative syndrome and accelerated ESR. Psittacosis pneumonia was qualified as an atypical one in 41.5% of patients. Unilateral pulmonary lesion (91.7 %) of focal nature (87.5 %) was detected primarily. Lobular pneumonia was in 3 patients (12.5 %). Sputum blood admixture was noted in 20.8 % of patients. Significant expectoration was observed in 16.7 % of the diseased. Typhoid form of psittacosis was accompanied with long standing fever, intoxication, pronounced asthenic syndrome, hepatomegaly and splenomegaly. Meningeal form of disease was observed in one case, it was characterized by intensive headache, nausea, retardation, apyria, cerebrospinal fluid showed moderated mixed pleocytosis (386 cells/ml³, 57 % of lymphocytes) with albuminocytologic dissociation. Psittacosis was treated with Doxycycline, Macrolides (Klacid, Macropen, Azicin), respiratory fluoroquinolones (Levofloxacinum, Gatifloxacin, Tigeron) in usual therapeutic doses within 14-18 days.

Keywords: Psittacosis, Clinical Picture, Therapy

В этиологической структуре заболеваний органов дыхания особую значимость приобрела хламидийная инфекция, которая стала серьезной проблемой практической медицины [1-4]. К респираторным хламидиозам относят острые респираторные заболевания и пневмонии, возникающие в результате заражения как *Chlamydia trachomatis*, так и *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydophila pneumoniae* [5,6]. Многие авторы рассматривают хламидии и хламидофиллы как важный этиологический фактор в развитии как острых, так и хронических заболеваний органов дыхания, патологии ЛОР-органов, основываясь на частом выявлении этих возбудителей в клинических материалах от больных (лимфоидной ткани лимфоузла, слизистой оболочке носа, полости рта, глотки, параназальных синусов, барабанной полости и конъюнктивы, а также бронхоальвеолярной жидкости) [7,8]. Из хламидийных поражений дыхательных путей наиболее известен орнитоз (пситтакоз) и респираторные поражения у детей, обусловленные инфицированием *C. trachomatis* во время родов [9]. В настоящее время *C. psittaci* вызывает 3-4 % пневмоний [10], в связи с чем диагностика орнитозного поражения органов дыхания представляется актуальной.

Цель исследования – анализ клинического течения и эпидемиологических факторов орнитоза в Донецкой области.

Материалы и методы. С 2002 по 2015 г. г. в Донецкой области зарегистрировано 35 случаев орнитоза (25–женщин, 10–мужчин в возрасте от 15 до 67 лет). 91,4 % больных были жителями городов области, остальные пациенты (8,6 %) проживали в сельской местности. Спорадические случаи орнитоза наблюдались у 82,9 % заболевших. Среди 6 зарегистрированных больных выявлены 2 групповых случая заболевания (17,1 %). Все случаи орнитоза были подтверждены серологическим методом: РНГА с орнитозным антигеном в титрах 1:100-1:1280 и ИФА в титрах 1:10-1:80.

Результаты и обсуждение. Случаи орнитоза, которые были связаны с заражением от попугаев и птиц, обитавших в квартире больных, были зарегистрированы у 37,1 %, с содержанием голубей в подсобном хозяйстве или подкормки диких голубей – у 22,8 %; разведением декоративных птиц на продажу в частном хозяйстве – у 8,6 % случаев; 25,7 % заболевших были работниками зоомагазинов. У одного жителя сельской местности орнитоз связывали с перелетными птицами, которые слетались во время кормления домашних животных. В одном случае лабораторно подтвержденного орнитоза больной отрицал контакт с птицей. У 6 зарегистрированных больных наблюдались 2 групповых случая заболевания (17,1 %). В одной семье заболели орнитозной пневмонией мать и дочь, которые своё заболевание связывали с транспортировкой декоративных элитных голубей в машине. Второй групповой случай наблюдался в зоомагазине, куда прибыла партия попугаев, при этом заболели орнитозом 4 продавца. Мы не установили четкую сезонность среди больных орнитозом. В течение первой недели болезни за медицинской помощью обратились 54,4 % больных. Первичными диагнозами были ОРВИ (28,6 %), внегоспитальная пневмония (37,1 %), грипп с пневмонией (14,3 %), длительный субфебрилитет (14,3 %), острый пиелонефрит (2,9 %), менингоэнцефалит неуточненной этиологии (2,9 %). У всех пациентов отмечались лихорадка и астено-невротический синдром. Температура тела колебалась от субфебрильной до высокой с различными типами лихорадки (ремиттирующая, постоянная, неопределенная и т.д.). Пневмоническая форма орнитоза установлена в 68,5 %, тифоподобная – в 28,6 %, менингеальная – в 2,9 % случаев. У двух больных (5,7 %) диагностирован хронический орнитоз, в одном случае – пневмонический вариант, во втором – без поражения легких (внелегочной орнитоз), который характеризовался длительной лихорадкой, лимфаденопатией, увеличением печени, астено-вегетативным синдромом, ускоренной СОЭ. Орнитозная пневмония у 58,5 % больных первично диагностирована клинически на основании физикальных данных, у остальных заболевших пневмония расценена как атипичная. У всех больных пневмонической формой орнитоза заболевание сопровождалось кашлем, который у 54,8 % в первые дни болезни был редким, сухим, со скудной слизистой мокротой, у 27,9 % – приступообразный с тяжело отделяемой мокротой, у 17,3 % наблюдалось небольшое покашливание, а затем кашель становился влажным. У 18,6 % пациентов кашель сопровождался саднением за грудиной, у 21,4% – першением в ротоглотке, у 42,5 % больных наблюдалась боль в грудной клетке, которая была обусловлена воспалительным очагом, при этом в 5,7 % случаев отмечена одышка и другие симптомы дыхательной недостаточности. Преимущественно выявлялось одностороннее поражение легких (91,7 %) очагового характера (87,5 %). Лобулярная пневмония была у 3 пациентов (12,5 %). Примесь крови в мокроте отмечена у 5 пациентов (20,8 %). Выделение большого количества мокроты наблюдалось у 16,7 % больных. При аускультации легких определялось ослабленное дыхание с мелкопузырчатыми хрипами в легких (58,3 %), жесткое (25,0 %) или везикулярное (16,7 %). Тифоподобная форма орнитоза сопровождалась длительной лихорадкой, интоксикацией, выраженным астеническим синдромом, увеличением печени и селезенки. В одном случае наблюдали менингеальную

форму орнитоза, при которой отмечалась интенсивная головная боль, тошнота, заторможенность, потеря сознания. В спинномозговой жидкости – умеренный смешанный цитоз (386 клеток\мл³, лимфоциты – 57 %) с белково-клеточной диссоциацией. Помимо указанных симптомов у больных орнитозом обращали внимание бледность кожи (68,3 %), склерит и конъюнктивит (22,8 %), боль в правом подреберье (22,8 %), инъецированность и зернистость мягкого неба (21,4 %), увеличение подчелюстных, шейных и подмышечных лимфоузлов (17,1 %), заложенность носа и насморк (17,1 %), боль в глазных яблоках (11,4 %). Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде приглушения сердечных тонов, тахикардии и в 25,7 % – относительной брадикардии. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта характеризовались ухудшением аппетита (27,1 %), тошнотой (5,8 %), болью в правом подреберье и увеличением размеров печени (22, 8 %). Увеличение селезенки отмечено у 14,2 % больных. В анализе крови количество лейкоцитов у всех пациентов оставалось нормальным, повышение СОЭ до 20-50 мм/час. выявлено у 57,2 %, у 38,3 % наблюдался палочкоядерный сдвиг влево, у 54,5 % – относительный лимфоцитоз. Лечение проводилось доксициклином, макролидами (кларитромицин, макропен, азитромицин), респираторными фторхинолонами (левофлоксацин, гатимак, тайгерон) в обычных терапевтических дозах в течение 14-18 дней. Антибактериальная терапия осуществлялась до полного клинического выздоровления достаточно продолжительным курсом во избежание рецидива заболевания и исхода в хроническую форму. В качестве патогенетического лечения проводили дезинтоксикационную терапию, назначали антигистаминные препараты, НПВС, бронхолитики, витамины, адаптогены, ингаляции кислорода, физиопроцедуры.

Таким образом, орнитоз является довольно распространенным заболеванием, требующим клинико-эпидемиологического подхода к диагностике как групповых, так и sporadicческих случаев. Орнитозная пневмония у 41,5 % больных протекала атипично, что способствовало усугублению тяжести и формированию затяжного течения заболевания. Раннее выявление и своевременно начатое лечение способствует профилактике тяжелых, затяжных и хронических, а также внелегочных форм заболевания.

Список литературы:

1. Гранитов В.М. Хламидиозы / В.М.Гранитов.– М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 192 с.
2. Гучев И.А. Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии /И.А. Гучев, О.И. Клочков//Воен-мед. журн. – 2003. – № 11. – С.19-24.
3. Лобзин Ю.В. –Хламидийная инфекция: Рук. для врачей / Ю.В. Лобзин, Ю.И. Ляшенко, А.Л. Позняк. – СПб.: Изд-во Фолиант, 2003. – 400 с.
4. Blasi F. Chlamydia pneumoniae respiratory infections / F. Blasi, R. Cosentini, P. Torsia//Curr. Opin. Infect. Dis. – 2000, vol.13, № 2. – P. 161-164.
5. Германенко И.Г. Респираторный хламидиоз у детей (клиника, диагностика, лечение): метод. рекомендации / И.Г. Германенко. – Минск: МГМИ, 2001. – 25с.
6. Burkhard O. Clinical picture, diagnosis and treatment of Chlamydia pneumoniae/O. Burkhard, E. Straube, T. Welte//Pneumologie. – 2003. – Vol.57, № 8. – P.449-458.
7. Бондарук В.В. Этиопатогенетическая роль хламидий в лечении хронических рецидивирующих синуситов / В.В. Бондарук, С.Н. Пониделко, А.С. Киселев и др.//Рос. ринология. – 2001. – № 2. – С.171-172.
8. Cultrara A. The role of Chlamydia pneumoniae infection in children with chronic sinusitis/A. Cultrara, N.A. Goldstein, A. Ovchinsky et al.//Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. –2003. –Vol.129, № 10. – P.1094-1097.

9. Казанцев А.П. Хламидиозы/А.П. Казанцев, Ю.И. Ляшенко//Руков. по инф. болезням / Под ред. Н.В. Лобзина. – СПб: Фолиант, 2003. – С. 597-605.

10. Синопальников А.И. Атипичная пневмония: диагностика и лечение /А.И. Синопальников//Рос. мед. вестн. – 2000. – № 1. – С.12-17

О. Н. ДОМАШЕНКО, Т. И. ЧЕРКАСОВА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк ДНР

O.N. DOMASHENKO, T.I. CHERKASOVA

Maxim Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКЗАНТЕМЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

CHARACTERIZATION OF EXANTHEMA DURING SOME INFECTIOUS DISEASES

Аннотация.

Цель исследования–анализ вариантов течения некоторых современных экзантематозных заболеваний.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 6 больных паравакциной, 1 пациентка псевдотуберкулезом, 11 – генерализованным герпесом, 7 – герпетической экземой Капоши.

Результаты и обсуждение. В Донецкой области наблюдали групповое заболевание паравакциной у 6 женщин в возрасте 19-52 лет, которые занимались доением коров. Заболевание у большинства характеризовалось отсутствием лихорадки и других симптомов интоксикации, отека и гиперемии кожи в местах локализации везикул, регионарного лимфаденита. Папуло-везикулезные элементы сыпи в количестве от 2 до 5 на руках отличались различными стадиями развития (папула, везикула, корочка), размерами (от 1,0 до 2,5 см) и локализацией. Обратное развитие узелков у всех больных наблюдалось в течение 4-6 недель без формирования рубца с образованием корочки и пигментации. В случае рецидива псевдотуберкулеза дерматологами ошибочно установлен диагноз токсикодермии в связи с нетипичными изменениями на коже: появление мелкоочечной сыпи на фоне выраженного пластинчатого и отрубевидного шелушения. При генерализованном герпетическом процессе с обильной сыпью наблюдалось повышение температуры тела и симптомы общей интоксикации в виде слабости, головной боли, анорексии, миалгий. Элементы сыпи были на разных стадиях развития (везикулы, пустулы и корочки). Некоторые элементы сыпи сливались, образуя гнойные корки, напоминающие пиодермию. У 11 пациентов на фоне обильной герпетической сыпи появлялись отек и гиперемия кожи, мокнутие, корочки, зуд, увеличение регионарных лимфоузлов, нарастала интоксикация, что позволило диагностировать герпетическую экзему Капоши.

Ключевые слова: паравакцина, псевдотуберкулез, герпес

Annotation.

The research objective is to analyze options of progression of certain modern exanthematous diseases.

Materials and methods. Six patients with paravaccinia, one female patient with pseudotuberculosis, 11 patients with generalized herpes and 7 with Kaposi's varicelliform eruption (eczema herpeticum) were under observation.

Results and discussion. In the Donetsk region a collective disease with paravaccinia was observed in 6 women aged 19-52 who were occupied with cow milking. In the majority of patients the disease was characterized by absence of fever and other symptoms of intoxication, cutaneous edema and dermahemia in the places of vesicle localization, regional lymphadenitis. Vesicular hand skin rash at the quantity ranging from 2 to 5 was notable for various stages of development (papule, vesicle, scabs), dimensions (from 1.0 to 2.5 cm) and localization. Reverse development of noduluses was observed in all patients within 4-6 weeks without cicatrix formation with scabbing and pigmentation. In case of pseudotuberculosis recurrence the dermatologists diagnosed erroneously toxicodermatosis due to atypical cutaneous modifications: punctate rash appeared on the background of apparent lamellar exfoliation and furfuraceous desquamation. In case of generalized herpetic process with profuse rash increased somatic temperature and symptoms of general intoxication were observed in the form of debilitation, headache, anorexia and myalgia. Rash elements were at various stages of development (vesicle, pustule and scabs). Some rash elements merged forming purulent scabs resembling pyodermia. Cutaneous edema and dermahemia, oozing lesion, scabbing, itching, regional lymphadenitis occurred in 11 patients on the background of abundant herpetic rash and intoxication was increasing, which allowed diagnosing Kaposi's varicelliform eruption.

Keywords: paravaccinia, pseudotuberculosis, herpes

Экзантема имеет важное значение в диагностике инфекционных заболеваний. В дифференциальной диагностике необходимо учитывать кожные заболевания, аллергические реакции на лекарственные препараты, пищевые и химические аллергены. Актуальным представляется диагностика редко встречающихся болезней с поражением кожи и возможность атипичных вариантов сыпи.

Цель исследования—анализ вариантов течения некоторых современных экзантематозных заболеваний.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 6 больных паравакциной, 1 пациентка псевдотуберкулезом, 11 – генерализованным герпесом, 7 – герпетической экземой Капоши.

Результаты и обсуждение. В современных условиях коровья оспа (Vaccinia, возбудитель – ДНК-вирус Cowpox) является достаточно редким заболеванием, описано около 150 случаев заболеваний людей преимущественно в Великобритании, значительно реже – в Германии, Бельгии, Нидерландах, Франции, Швеции, Финляндии, Норвегии и России. 60 случаев коровьей оспы зарегистрированы в Египте [1,2]. Паравакцина (paravaccinia, ложная коровья оспа, узелки доильщиц, tuberkulum mulgentium, ДНК-вирус Strongyloplasma paravaccinae) встречается во многих странах, регистрируются спорадические случаи и эпидемические вспышки [3,4]. Коровья оспа и паравакцина отличаются не только эпидемиологией, но и патофизиологией, клиническим течением. При коровьей оспе чаще наблюдаются симптомы интоксикации, в месте проникновения вируса возникают одиночные крупные очаги поражения, которые проходят последовательные стадии развития в виде макулы, папулы, везикулы, пустулы, темного струпа и образования пигментированного, черного цвета, рубца. В пораженных участках кожи отмечается сильная болезненность, яркая гиперемия и выраженный отек, которые сохраняются вплоть до стадии рубцевания. Наличие рубца в месте пустулы является отличительной особенностью коровьей оспы. Вирус вакцины вызывает у людей

образование стойкого иммунитета к оспе человека [1]. Паравакцина протекает более легко, общеинтоксикационный синдром в большинстве случаев не выражен, образованию узелков (везикул) предшествуют пятно и папула. Везикулезные элементы при пальпации в большинстве случаев безболезненные или слабо болезненные, постепенно приобретают темно-вишневый цвет, затем ссыхаются и покрываются темно-коричневой корочкой [5,6]. В Велико-Новоселковском районе Донецкой области мы наблюдали групповое заболевание паравакциной у 6 женщин в возрасте 19-52 лет, которые занимались доением коров. Заболевание у большинства характеризовалось отсутствием лихорадки и других симптомов интоксикации, отека и гиперемии кожи в местах локализации везикул, регионарного лимфаденита. Папуло-везикулезные элементы сыпи в количестве от 2 до 5 на руках отличались различными стадиями развития (папула, везикула, корочка), размерами (от 1,0 до 2,5 см) и локализацией. Везикулы были безболезненные или слабо чувствительные при пальпации, багрово-фиолетового цвета с выпуклой поверхностью, в единичных случаях с пупковидным вдавлением в центре. Отдельные элементы сыпи достигли образования корочки. Лишь у больной 19 лет наблюдались умеренно выраженные интоксикационные симптомы и тянущая боль в правой подмышечной области, где пальпировались увеличенные до 2,0-2,5 см, болезненные лимфоузлы. Обратное развитие узелков у всех больных наблюдалось в течение 4-6 недель без формирования рубца с образованием корочки и пигментации. Заболевание возникло в связи с доением коров, у которых за 30-14 дней до возникновения вспышки паравакцины у жителей села наблюдались узелковые высыпания на вымени, расцененные как укусы оводов и клещей.

Псевдотуберкулез относится к числу широко распространенных инфекционных заболеваний, по мере изучения которого были описаны разнообразные формы, отличающиеся тяжестью, продолжительностью течения, вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. Генерализованные формы псевдотуберкулеза наблюдаются до 75 % [7,8]. Манифестным симптомом этого заболевания является экзантема, которая появляется чаще в первые 3 дня болезни. При псевдотуберкулезе высыпания чаще «скарлатиноподобные», локализуются на туловище, лице, конечностях, вокруг суставов, со сгущением в естественных складках. Со 2-3-й недели заболевания на кистях и стопах появляется пластинчатое шелушение, на лице и туловище – отрубевидное. Ошибочная диагностика псевдотуберкулеза допускается врачами всех специальностей, включая инфекционистов. Приводим клинический случай. Больная С. 18 лет госпитализирована в кожное отделение диспансера на 5-й день болезни с диагнозом «токсикодермия». Заболевание началось остро с повышения температуры тела до 40 °С с повторными ознобами, выраженными симптомами интоксикации. В 1-й день болезни на туловище, лице и конечностях появилась обильная, сливная мелкоточечная сыпь, с «полосами» мелких геморрагий в подмышечных и паховых областях, на боковых участках туловища. Сыпь локализовалась на фоне обширного отрубевидного шелушения кожи на всех участках. На ладонных и подошвенных поверхностях кожа розовая, с остатками сплошного отрубевидного шелушения. Комплексное лечение в кожном отделении было неэффективным, сыпь и высокая лихорадка рецидивировали, в анализе крови – лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ 60 мм рт. ст., в связи с чем была консультирована инфекционистом. Дополнительно выявлены поверхностная лимфаденопатия, энантема на мягком небе, гепатоспленомегалия. Из анамнеза установлено, что за 3 недели до настоящего заболевания болела «скарлатиной», при которой также наблюдалась сыпь, лихорадка, интоксикация. В училище, где училась больная, наблюдалось около 30 случаев аналогичного заболевания. Диагноз «скарлатина»

установлен в инфекционном отделении районной больницы. Учитывая интоксикационный синдром, характер сыпи, гепатоспленомегалию, данные эпиданамнеза, свидетельствующие о вспышечном и рецидивирующем характере экзантематозного заболевания, не свойственного скарлатине, установлен диагноз псевдотуберкулеза, подтвержденного серологическим исследованием (РНГА с *Y. Pseudotuberculosis* I серовара 1:1600 (++++)). Включение в терапию антибиотиков способствовало достаточно быстрому разрешению симптомов инфекционного заболевания.

Одной из актуальных проблем является значительная инфицированность населения вирусами простого герпеса (ВПГ). По статистике ВОЗ заболеваемость ПГ занимает второе место среди вирусных поражений, уступая лишь гриппу. На сегодняшний день ВПГ-1 инфицировано около 90 % взрослого населения планеты, распространенность ВПГ-2 колеблется от 7 до 40 %, и в течение последних 20 лет ежегодно возрастает количество серопозитивных пациентов [9]. В условиях инфекционного стационара врачи чаще всего сталкиваются с генерализованными формами герпетической инфекции и герпетическим поражением ЦНС. При генерализованном герпетическом процессе с обильной сыпью наблюдаются повышение температуры тела и симптомы общей интоксикации в виде слабости, головной боли, анорексии, миалгий. Элементы сыпи могут быть на разных стадиях развития. [10]. Под наблюдением находилось 11 больных генерализованной формой герпеса. Так, например, в июне 2015 года в инфекционное отделение госпитализирована больная, которая на протяжении многих лет получала иммуносупрессивную терапию (лефлуномид, метотрексат, метилпреднизолон) по поводу ревматоидного артрита. За месяц до поступления в стационар была прооперирована по поводу перфоративной язвы 12-перстной кишки. На коже лица, волосистой части головы, туловища и конечностей определялась обильная зудящая полиморфная сыпь в виде множественных везикул, папул, пустул, корочек и гнойных корочек. Часть везикулезных элементов имела венчик гиперемии, часть - плотную покрывку и пупковидное вдавление в центре. Наибольшее скопление крупных сгруппированных элементов наблюдалось в перианальной области. Кроме того, на слизистой полости рта выявлялись афты. Пациентка предъявляла жалобы на жжение по ходу пищевода, усиливающееся при приеме пищи, и рези при мочеиспускании. Поражение кожи и слизистых оболочек сопровождалось фебрильной лихорадкой и выраженным интоксикационным синдромом. Таким образом, на фоне лекарственно индуцированного иммунодефицита оперативное вмешательство как дополнительный “стресс” для организма, вероятно, послужило пусковым механизмом реактивации герпетической инфекции. Больной были отменены цитостатики, назначено комплексное лечение раствором ацикловира для парентерального введения, антибактериальная (с учетом присоединения вторичной бактериальной флоры), дезинтоксикационная и десенсебилизирующая терапия, местное лечение антисептическими средствами. Из отделения выписана в удовлетворительном состоянии. У 7 больных в возрасте 37-56 лет мы наблюдали герпетическую экзему Капоши (герпетиформная экзема, вакциниформный пустулез). У пациентов на фоне обильной герпетической сыпи появлялись отек и гиперемия кожи, мокнутие, корочки, зуд, увеличение регионарных лимфоузлов, нарастала интоксикация. Пациенты своевременно были переведены в дерматологическое отделение. Таким образом, диагностика инфекционных заболеваний с экзантемами является актуальной для врачей различных специальностей, в т. ч. инфекционистов и дерматологов. Раннее выявление и своевременно начатое этиотропное лечение позволяет избежать неблагоприятных исходов и рецидивов инфекционных болезней.

Список литературы:

1. Копча В.С. Коров'яча віспа у людей / В.С. Копча, І.В. Бенч // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 2. – С. 110-111.
2. Cowpox with severe generalized eruption, Finland / P.M. Pelkonen, K.Tarvainen, A. Hynninen [et al.] // Emerg. infect. Dis. –2003. – Vol. 9 (11). – P. 1458-1461.
3. Levin N.A. Cowpox infection, human / N.A. Levin, B.B. Wilson // Medicine Journal. – 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступа к журн.: <http://www.emedicine.com/derm/topic87.htm>.
4. Parapoxvirus infection in harbor seals (*Phoca vitulina*) from the German North Sea / G. Muller, S. Groters, U. Siebert [et al.] // Vet. Pathol. –2003. – Vol. 40 (4). – P. 445-543.
5. Parapoxvirus infections acquired after exposure to wildlife /K.J. Smith, H.G. Skelton, W.D. James, G.P. Lupton // Arch. Dermatol. – 1991. – Vol. 127 (1). –P. 79-82.
6. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere / K.D. Reed, J.W. Melski, M.B. Graham [et al.] // New Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350 (4). – P. 342-350.
7. Иерсиниозы / Н.Д.Ющук, Г.Я.Ценева, Г.Н.Кареткина и др. – М., 2003.– 208 с.
8. Псевдотуберкулез/Г.П.Сомов, В.И. Покровский, Н.Н.Беседнова.–М.: Медицина, 1990. – 240 с.
9. Corey L. Mandell GI, Bennett JE, Dolin R, eds., Herpes Simplex Virus. Principles and // Practice of Infectious Diseases. Vol 2. 6th ed. Pennsylvania: Elsevier; 2005; p. 1762-1780.
10. А.П. Кудин, И.Г. Германенко, А.А. Астапов. Роль Herpes simplex в патологии человека. Часть 2. Клиника герпетической инфекции// Медицинские новости. – 2004. – № 7. – С. 55-62.

*Л.А. ЕГИАЗАРЯН, Н.А. СЕЛЯНСКАЯ,
Л.М. ВЕРКИНА*

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

*L.A. EGIAZARYAN, N.A. SELYANSKAYA,
L.M. VERKINA*

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Federal Agency on Consumer Rights Protection
& Human Welfare Supervision, the city of Rostov-on-Don

МНОЖЕСТВЕННАЯ АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ЭЛЬ ТОР, ВЫДЕЛЕННЫХ В РОССИИ

MULTIDRUG RESISTANT VIBRIO CHOLERAЕ EL TOR ISOLATED IN RUSSIA

Цель. Анализ профилей антибиотикорезистентности штаммов *Vibrio cholerae* O1, выделенных на территории России в 2006-2015 гг.

Материалы и методы. Антибиотикограммы 34 штаммов холерных вибрионов определяли методом серийных разведений в плотной питательной среде. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с МУК 4.2.2495-09 (2009). Результаты исследования. Все культуры оказались чувствительны к тетрациклам, рифампицину, канамицину, гентамицину, ампициллину, цефалоспорином и устойчивы к фуразолидону, триметоприму/сульфаметоксазолу, стрептомицину, налидиксовой кислоте, левомецетину. Анализ

антибиотикограмм свидетельствует о встречаемости у изученных штаммов от 1 до 5 r-детерминант антибиотикоустойчивости в разных сочетаниях. Заключение. Для эффективной этиотропной терапии и предупреждения роста количества устойчивых штаммов необходимо определение антибиотикочувствительности каждой выделенной от больного культуры с своевременной заменой антибактериального препарата при его неэффективности.

Ключевые слова: антибиотикограмма, антибиотикорезистентность, *V.cholerae* O1.

Purpose. Antibiogram profile analysis of *Vibrio cholerae* O1 serogroup strains isolated on the territory of Russia in 2006-2015.

Materials and methods. Antibiograms of 34 strains of *V. cholerae* O1 were determined using the method of serial dilutions in solid medium. The results interpretation was carried out in accordance with the Methodical Guidelines 4.2.2495-09 (2009). Results. All the cultures were sensitive to tetracyclines, kanamycin, rifampicin, gentamicin, ampicillin, cephalosporins. Isolates and resistance to streptomycin, furazolidone, trimetoprim/sulfametoksazole, nalidixic acid, chloramphenicol. Thus, the antibiogram analysis indicates the occurrence in strains tested from one to five r-determinants of antibiotic resistance in different combinations. Conclusion. For successful etiotropic therapy and prevention of resistant strains spread the monitoring of antibiotic sensitivity is needed of each isolated clinical culture with subsequent timely replacement of antimicrobial in case of its inefficiency.

Key words: antibiogram, antibiotic resistance, *V. cholerae* O1.

Ежегодные заносы холеры на территорию Российской Федерации с выделением *Vibrio cholerae* от больных и из объектов окружающей среды на фоне роста устойчивости к антибактериальным препаратам этих микроорганизмов вызывают необходимость проведения исследований антибиотикорезистентности выделяемых культур в рамках эпидемиологического надзора за холерой.

Цель исследования: анализ профилей антибиотикорезистентности штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, выделенных от больных и из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2006-2015 гг.

Материалы и методы. Штаммы. Из музея живых культур ФКУЗ Ростовского-на-Дону противочумного института были взяты штаммы *Vibrio cholerae* O1 El Tor, выделенные на территории Российской Федерации в 2006-2015г.: от людей - 8 штаммов *ctxA+* *tcrA+* ; из объектов окружающей среды - 2 штамма *ctxA+* *tcrA+* и 24 штамма *ctxA-* *tcrA+*. Антибиотикочувствительные штаммы *V.cholerae* O1 P-5879 *ctx+tcrA+toxR+* (1972 г., г. Таганрог) и *V.cholerae non O1/ non O139 P-9741 (KM 162) (ctxA- tcrA-)* использовали в качестве контроля.

Антибактериальные препараты выбирали из числа рекомендуемых для этиотропной терапии холеры [1].

Чувствительность / устойчивость холерных вибрионов к антибактериальным препаратам определяли методом серийных разведений в плотной питательной среде [агар Мюллера-Хинтона, рН 7,5 (HIMEDIA, Индия)] в соответствии с МУК 4.2.2495-09 (2009) [2].

Результаты. Все изученные штаммы были чувствительны к тетрациклам (МПК=0,25-1,0 мг/л), канамицину (МПК=4,0-8,0 мг/л), гентамицину (МПК=2,0-4,0 мг/л), ампициллину (МПК=4,0-8,0 мг/л), цефтриаксону (МПК=1,0-2,0 мг/л), рифампицину (МПК=1,0-4,0 мг/л).

Антибиотикограммы штаммов *V.cholerae* O1 показали, что клинические изоляты в

100% случаев обладали устойчивостью к стрептомицину (МПК=64,0-128,0 мг/л), фуразолидону (МПК=64,0 мг/л), триметоприму/ сульфаметоксазолу (МПК=64,0/320,0-128,0/640,0 мг/л), налидиксовой кислоте (МПК=64,0-256,0 мг/л) с повышением значений МПК фторхинолонов на 1-2 порядка в сравнении с контрольными штаммами (МПК=0,02-0,5 мг/л).

Все штаммы, выделенные из объектов окружающей среды (100%), несущие гены холерного токсина и пилей адгезии (ctxA+ tcpA+), обладали устойчивостью к левомицетину (МПК=8,0 мг/л), стрептомицину (МПК=128,0 мг/л), фуразолидону (МПК=64,0 мг/л), триметоприму/ сульфаметоксазолу (МПК=64,0/320,0), налидиксовой кислоте (МПК=64,0-256,0 мг/л) с повышением значений МПК фторхинолонов.

Среди штаммов, выделенных из объектов окружающей среды и лишенных генов холерного токсина, но содержащих гены пилей адгезии tcpA (ctxA+ tcpA-), 4,1% обладали устойчивостью к левомицетину и стрептомицину (МПК=8,0 и 32,0 мг/л, соответственно), 8,3% - к налидиксовой кислоте (МПК=16,0-64,0 мг/л), 41,6% – к триметоприму/ сульфаметоксазолу (МПК=16,0/80,0 мг/л), 83,3% – к фуразолидону (МПК=4,0 мг/л). Штаммы с такой генетической характеристикой способны вызывать эпидемические осложнения [3] и требуют пристального внимания при проведении мониторинга.

Анализ профилей антибиотикорезистентности изученных штаммов продемонстрировал, что холерные вибрионы ctxA+ tcpA+ , выделенные от человека и из объектов окружающей среды, характеризовались множественной антибиотикорезистентностью, спектр которой включал от 4 до 5 маркёров устойчивости.

Холерные вибрионы, лишенные гена холерного токсина, в 41,6% и 33,4% случаев были устойчивы к 2 и 3 препаратам, соответственно, а 8,4% этих микроорганизмов обладали множественной антибиотикорезистентностью и содержали 3-5 маркеров устойчивости. При этом 16% культур обладали чувствительностью ко всем изученным антибактериальным препаратам.

Разнообразие спектра антибиотикорезистентности изученных штаммов *V.cholerae* O1 El Tor, представлено в таблице 1.

Таблица 1

Разнообразие спектра антибиотикорезистентности штаммов *V.cholerae* O1 El Tor, выделенных от людей и из объектов окружающей среды в Российской Федерации в 2006-2015 гг.

Число маркёров устойчивости	Набор маркёров устойчивости к антибактериальным препаратам
1 маркёр	Fur ^r
2 маркёра	Fur ^r Tmp/Smz
3 маркёра	Fur ^r Tmp/Smz Nal ^r
4 маркёра	Fur ^r Nal ^r SmTmp/Smz
5 маркёров	Fur ^r Nal ^r SmTmp/SmzCm

Примечание. Sm – устойчивость к стрептомицину; Nal^r – налидиксовой кислоте, Fur^r – фуразолидону; Tmp/Smz – триметоприму/ сульфаметоксазолу; Cm – промежуточная устойчивость к левомицетину (хлорамфениколу).

Антибиотикограммы штаммов холерных вибрионов Эль Тор свидетельствуют о встречаемости различных г-детерминант резистентности и разнообразии их сочетаний. Выделялись культуры, как устойчивые всего к одному препарату (фуразолидону), так и

имеющие множественную антибиотикорезистентность (3-5 антибактериальных препаратов). Особую тревогу вызывает наличие устойчивости к налидиксовой кислоте с повышением значений МПК фторхинолонов, что может сопровождаться снижением эффективности этих препаратов *in vivo* [4].

Разнообразие маркёров резистентности и высокая их вариабельность показана нами ранее и в отношении холерных вибрионов, выделенных в 1983-2005 гг. [5]. В этот период клинические изоляты *V.cholerae* O1 El Tor имели от 1 до 10 г-детерминант устойчивости в разных сочетаниях. Среди *V.cholerae* El Tor, выделенных до 2001г., отсутствовали штаммы, резистентные к налидиксовой кислоте. Впервые такие штаммы *V.cholerae* El Tor на территории Росси были зарегистрированы в 2001 г. В настоящее время во всем мире наблюдается нарастание устойчивости к налидиксовой кислоте и фторхинолонам, что имеет большое значение в эпидемиологии и борьбе с холерой, т.к. ставит под вопрос возможность этиотропной терапии инфекций, вызванных множественнорезистентными штаммами возбудителя [6, 7].

Заключение. Регулярное исследование антибиотикочувствительности холерных вибрионов позволяет выявить тенденции в её изменении и использовать результаты в эпидемиологическом надзоре.

Распространение антибиотикорезистентности среди холерных вибрионов и нарастание числа штаммов с множественной устойчивостью ограничивают число эффективных средств этиотропной терапии и профилактики холеры.

Все клинические изоляты, выделенные после 2006 г., обладали устойчивостью к налидиксовой кислоте. Появление хинолонорезистентных штаммов *V.cholerae* El Tor с сопутствующей множественной лекарственной устойчивостью ограничивает выбор средств этиотропной терапии и усугубляет неблагоприятный прогноз по холере.

Список литературы

1. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1086-02. Профилактика холеры. Общие требования к эпидемиологическому надзору за холерой. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. – 85 с.
2. Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллёз, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам. МУК 4.2.2495-09. – М., 2009. – 59 с.
3. Онищенко Г.Г. Холера, обусловленная *Vibrio cholerae* O1ctxAB- tcpA+ / Г.Г. Онищенко, Ю.М. Ломов, Э.А. Москвитина, Л.С. Подосинникова, С.Ю. Водяницкая, В.И. Прометной, Е.В. Монахова, С.О. Водопьянов, Н.Р. Телесманич, Н.А. Дудина // Журнал микробиологии. – 2007. - №1. – С.23-29.
4. Дудина Н.А. Активность антибактериальных препаратов различных групп *in vitro* и *in vivo* в отношении штаммов холерного вибриона эльтор, выделенных в г.Казани в 2001 г. / Н.А. Дудина, И.В. Рыжко, Ю.М. Ломов, Р.И. Цураева, А.Г. Шутько // Успехи современного естествознания. – 2003. - №6. - С.48-49.
5. Рыжко И.В. Антибактериальная активность 22 препаратов в отношении штаммов холерного вибриона O1 и O139 серогрупп, выделенных от людей в период с 1927 по 2005гг. / И.В. Рыжко, Н.А. Дудина, Ю.М. Ломов, А.Г. Шутько, Р.И. Цураева, Б.И. Анисимов // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. - №8-9. – С.38-42.
6. Shakya G. Phenotypic and genetic characterization of *Vibrio cholerae* O1 clinical isolates collected through national antimicrobial resistance surveillance network in Nepal / G. Shakya, D.W. Kim, J.D. Clemens et al. // World J. Microbiol Biotechnol. – 2012. –Vol.28, №8. – P.2671-2678.
7. Bhattacharya D. Outbreak of cholera by multidrug resistant *Vibrio cholerae* O1 in a

backward taluka of Bagalkot, North Karnataka / D. Bhattacharya, S. Dey, S. Roy, M.V. Parande, M. Telsang, M.H. Seema, A.V. Parande // Jpn J. Infect. Dis. - 2015; Mar 13.

**Л.А. ЕРМАКОВА, Н.В. ГОЛОВЧЕНКО, О.Б.КОСТЕНИЧ,
А.А. ШИРИНЯН, Л.В.ШИШКАНОВА**

ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

*L.A.ERMAKOVA, N.V.GOLOVCHENKO, O.B.KOSTENICH, A.A.SHIRINYAN,
L.V.SHISHKANOVA*

Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of
Rospotrebnadzor

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC OPISTHORCHIASIS IN ROSTOV REGION

Аннотация. Описторхоз распространен в Западной Сибири и многих других территориях Российской Федерации. В статье представлен анализ клинических и лабораторных показателей 30 пациентов с острым и хроническим описторхозом, получавших лечение в клинике инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в период с 2007 по 2016 гг. Изучалась корреляция обнаружения *Opisthorchis felinus* в фекалиях больных при использовании метода эфир-формалиновой седиментации с результатами иммуноферментного анализа сыворотки направленного на обнаружение Ig G и Ig M к описторхозному антигену. Результаты исследования показали высокую корреляцию данных методов. Параллельное применение двух методов позволяет улучшить диагностику описторхоза. Важное значение для диагностики описторхоза имеют показатели периферической крови и биохимические тесты функции печени и поджелудочной железы.

Ключевые слова: острый, хронический описторхоз, иммунологическое обследование, гематологические и биохимические тесты.

Abstract. *Opisthorchis felinus* occurs in Western Siberia and many other parts of the Russian Federation (RF). This paper presents the analysis of clinical and laboratory parameters of 30 patients with acute and chronic opisthorchiasis treated in the clinic of infectious and parasitic diseases of Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor from 2007 to 2016. In this study we investigate a correlation of the eggs which are found in a faeces and are comparable with a serum Ig G and Ig M antibody level that were detected with ELISA test in a group of 30 patients. The result is showing positive correlation between evidence of the *Opisthorchis felinus* eggs that were found in a faeces and antibody Ig G and Ig M level in a serum. Moreover the combination of two methods can improve the Opisthorchiasis diagnostic: the serum antibody and faeces investigation of eggs. Haematological

and biochemical tests of liver and pancreatic function are important for the diagnosis opisthorchiasis

Key-words: acute, chronic opisthorchiasis, immunoassay, haematological and biochemical tests.

Введение. Описторхоз – природно-очаговое заболевание, тесно связанное с пресноводными экосистемами. На частоту поражения населения этим гельминтозом оказывают влияние кулинарные традиции приготовления рыбы и эффективность проводимых ветеринарно-санитарных мероприятий [1]. Наиболее мощные очаги описторхоза сосредоточены в Обь-Иртышском водном бассейне (Западная Сибирь, северная часть Казахстана) [2]. К началу 80-х годов прошлого столетия на территории бывшего СССР насчитывалось еще как минимум 5 автономных очагов меньшей интенсивности в бассейнах рек Неман, Буг, Днепр, Дон, Волга и Кама. В последнее время устойчивые очаги этой инвазии отмечены в Европейской части России в бассейнах Оки и Верхнего Дона. В экосистеме Нижнего Дона (Ростовская область) в последние десятилетия регистрировались спорадические случаи описторхоза, которые расценивались либо как хроническая инвазия у лиц, прибывших из неблагополучных регионов, либо казуистически связанные с употреблением зараженной рыбы, доставленной из эндемичных по описторхозу территорий. В основном инвазия регистрируется у лиц, прибывших из территорий высокого уровня эндемии – Тюменская, Томская и Новосибирская области, Ханты-Мансийский национальный округ и др. [2].

В настоящее время в Ростовской области отмечаются тенденции к расширению ареала многих природно-очаговых гельминтозов и увеличению их лоймологического (эпидемиологического и эпизоотологического) потенциала.

По нашим наблюдениям в клинике инфекционных и паразитарных болезней отмечены 2 эпизода групповой заболеваемости описторхозом, случившиеся в результате употребления в пищу рыб семейства карповых, выловленных в нижнем течении реки Дон. Первый случай семейной вспышки данного гельминтоза был зарегистрирован в 2011 году [3], второй случай имел место в марте 2016.

В настоящее время для диагностики паразитарных болезней широко применяется иммуноферментный анализ (ИФА) с целью обнаружения иммуноглобулинов различных классов, в том числе и к возбудителю описторхоза [4].

Цель настоящей работы: провести анализ клинических и лабораторных показателей у больных описторхозом, а также определить диагностическую значимость ИФА с описторхозным антигеном для диагностики данной инвазии.

Материалы и методы. Проведен анализ 591 медицинской карты пациентов клиники, получавших лечебно-диагностическую помощь за период с 2007 по 2016гг. Диагноз «описторхоз» устанавливали на основании выявления в кале яиц *Opisthorchis felinus*. Всем больным проводили исследование фекалий методом эфир-формалиновой седиментации, согласно МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов» и ИФА с целью обнаружения иммуноглобулинов класса G и M к *Opisthorchis felinus* коммерческими тест-системами «Описторх-IgM-ИФА-БЕСТ» и «Описторх-IgG-ИФА-БЕСТ», в соответствии с инструкцией по применению к диагностическому набору и МУ 3.2.1173-02 «Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней».

Пациентам выполнялись общеклинические анализы, биохимические тесты функции печени, поджелудочной железы.

Результаты. За период с 2007 по 2016 гг. в клинике получали лечебно-диагностическую помощь 30 больных с верифицированным диагнозом описторхоз. У остальных 561 пациента были диагностированы другие паразитарные (токсокароз, энтеробиоз, лямблиоз и др.) и непаразитарные заболевания (хронические болезни желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной зоны, аллергии, болезни крови и т.д.).

Из 30 больных с инвазией *Opisthorchis felinus* у 9 пациентов диагностирован острый описторхоз с выраженной клинической симптоматикой и у 21 – хронический.

В гендерной структуре больных описторхозом преобладали женщины 66,7%. Возраст больных варьировал от 3,5 до 62 лет. Среди заболевших – 2 детей в возрасте 3г. 6 мес. и 8 лет. Доля больных жителей города составила 70,0%. Из данных эпидемиологического анамнеза установлено, что у 11 (36,7%) больных, в том числе у обоих детей, отсутствовали факты выезда за пределы Ростовской области и информация об употреблении рыбы, привезенной из эндемичных по описторхозу территории. Остальные 19 человек проживали или работали вахтовым методом в Тюменской, Иркутской областях, Красноярском крае, Ямало-Ненецком автономном округе.

В клинической картине острого описторхоза преобладали симптомы общей интоксикации, лихорадка выше 38,5°C регистрировалась у 77,8% больных. Также отмечались выраженные изменения гематологических показателей: лейкоцитоз до 18×10^9 /л, эозинофилия периферической крови от 10% до 66%. В биохимических показателях функции печени наблюдалось повышение трансферазной активности (АлАт до 225ммоль/л, АсАт до 95ммоль/л), уровень щелочной фосфатазы достигал 2736 ммоль/л. Диспептический синдром проявлялся интенсивными болями в правом подреберье, увеличение печени на 2,0 – 3,0 см.

У 3 больных хроническим описторхозом инвазия яйцами данного возбудителя была выявлена при обследованиях с профилактической целью в медицинских учреждениях по месту жительства. У ребенка 3 лет - при исследовании фекалий, у мальчика 8 лет и у женщины 42 лет – при исследовании сывороток крови были обнаружены антитела (IgG) к описторхисам.

В клинической картине хронического описторхоза преобладали диспептические явления у 80,1% в виде умеренных болей в правом подреберье, ухудшение аппетита, периодической тошноты, снижения толерантности к пищевой нагрузке. Длительный субфебрилитет (более года) отмечался у 3 больных (14,3%), лейкомоидная реакция эозинофильного типа – у 5 пациентов, при этом уровень эозинофилов не превышал 10%. Также у 23,8% больных регистрировалось повышение трансферазной активности, но не более, чем в два раза, уровень щелочной фосфатазы оставался в пределах нормы.

Многообразие клинической симптоматики у больных описторхозом, отсутствие патогномичных признаков инвазии, в том числе эозинофилии периферической крови – важнейшего неспецифического признака паразитарной инвазии, при хроническом течении инвазии, а также трудоемкость и высокая стоимость метода эфир-формалиновой седиментации делают актуальным метод иммуноферментного анализа для предварительной диагностики описторхоза. По сравнению со специальными копроовоскопическими методами ИФА обладает рядом преимуществ: менее трудоемок и менее продолжителен по времени, удобен для выполнения большого количества однотипных анализов. В то же время ИФА имеет ряд естественных ограничений, например, серологическое «окно» при исследовании крови на описторхоз в ранние сроки инвазии, когда уровень специфических иммуноглобулинов еще не достиг критического.

Для оценки диагностической ценности ИФА с описторхозным антигеном с целью выявления IgM и IgG к описторхозному антигену всех больных мы распределили в четырехпольную таблицу [5].

Истинно-положительными результатами расценивались случаи, когда у больного при обнаружении яиц описторхисов в кале регистрировались положительные результаты ИФА с описторхозным антигеном, истинно-отрицательными – те случаи, когда у больного отсутствовали яйца описторхисов в кале и результаты ИФА также были отрицательны. Ложноположительными считались положительные результаты ИФА при отсутствии яиц описторхисов в фекалиях. Ложноотрицательными – случаи отрицательных результатов ИФА у больных с наличием яиц описторхисов в фекалиях.

Простыми математическими расчетами определили показатели распространенности, чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительных и отрицательных результатов, а также точность данного метода

Чувствительность ИФА с целью выявления Ig M к *Opisthorchis felinus* оказалась равной 30,0%, специфичность – 82,5 %. Точность, характеризующая долю правильных результатов теста в общем количестве результатов как положительных, так и отрицательных – 80,0%, прогностическая ценность положительных результатов – 8,3%, прогностическая ценность отрицательных результатов – 4,3%.

Чувствительность ИФА с целью выявления Ig G к *Opisthorchis felinus* оказалась равной 83,0%, специфичность – 82,0 %. Точность, характеризующая долю правильных результатов теста в общем количестве результатов как положительных, так и отрицательных – 82,0%, прогностическая ценность положительных результатов – 20,0%, прогностическая ценность отрицательных результатов – 1,1%.

Распространенность наличия специфических антител к описторхисам в популяции составила 5% для обеих тест-систем.

Заключение. Несмотря на высокую чувствительность, специфичность и точность тест-систем для ИФА с целью выявления IgM и IgG к *Opisthorchis felinus*, «золотым стандартом» диагностики описторхоза остается копроовоскопический метод эфир-формалиновой седиментации. Для дифференциальной диагностики острого и хронического описторхоза эффективно параллельное применение копроовоскопического и ИФА, важное значение имеют также гематологические и биохимические тесты функции печени и поджелудочной железы.

Список литературы.

1. Пшеничная Н.Ю., Головченко Н.В., Хроменкова Е.П. и др. Актуальные биогельминтозы юга России. //Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы». – г. Красноярск.- 2015. – С. 49-52.
2. Fedorova O.S, Kovshirina Y.V, Kovshirina A.E. et al. *Opisthorchis felinus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics. *Parasitol Int.* 2016 Jul 26. pii: S1383-5769(16)30236-7. doi: 10.1016/j.parint.2016.07.010.
3. Думбадзе О. С., Ермакова Л. А., Амбалов Ю. М., Твердохлебова Т. И. Случай группового (семейного) заболевания описторхозом на Нижнем Дону. //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. №4, С.-36-38.
4. Emelianov V.U, Skvortsova T., Mikhailova L.V., Shamitova E.N. Serum Antibody Ig G and Ig M Titers for *Opisthorchis felinus* Correlate with Eggs in Faeces--a Comprehensive Study in Chuvash Republic, Russia. /*Asian Pac J Cancer Prev.* 2016, 17(1):281-3.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины., - 1998. - Медиа Сфера. – 352 с.

*Л.А. ЕРМАКОВА¹, С.А. НАГОРНЫЙ¹,
Н.Ю. ПШЕНИЧНАЯ^{1,2}, Е.Ю. КРИВОРОТОВА¹*

ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону
ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

*¹L.A.ERMAKOVA, ¹S.A.NAGORNY, ^{1,2}
N.YU.PSHENICHNAYA, ¹E.YU.KRIVOROTOVA*

¹Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of
Rospotrebnadzor

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ИНВАЗИИ DIROFILARIA REPENS ЧЕЛОВЕКА

CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF HUMAN INFECTION BY DIROFILARIA REPENS

Аннотация. Дирофиляриозы относятся к группе новых зоонозных инвазий, для которых человек случайным хозяином. Территория Российской Федерации является одной из наиболее эндемичных по данному гельминтозу стран Европы.

Представлен анализ клинических, лабораторных и эпидемиологических данных 266 больных дирофиляриозом, получавших клиническую диагностическую помощь в клинике паразитарных болезней ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора. Дана оценка значимости иммуноферментного анализа с антигеном *D. repens*.

Ключевые слова: *Dirofilaria repens*, иммунологическое обследование.

Abstract. *Dirofilariasis* is an emerging zoonotic infection in which the human serves as an accidental host. Russia has been one of the most important endemic regions worldwide for *Dirofilaria repens*, the most prevalent *Dirofilaria* species in Europe.

Based on a cohort of patients at the Rostov Institute of Microbiology and Parasitology Rospotrebnadzora, we provide clinical, laboratory and epidemiological description of 266 human cases, reporting common clinical symptoms for *D. repens* infections in humans. The performance of a non-commercial immunoassay was validated in a diagnostic sub-study (AUC = 0.850).

Key-words: *Dirofilaria repens*, immunoassay.

Первые случаи описания инвазии *Dirofilaria repens* человека датируются первой половиной 19 века. Первый случай подкожного дирофиляриоза в России датируется 1915 г. В 20-х годах прошлого столетия К.И.Скрябин систематизировал случаи, описанные как зарубежными, так и отечественными исследователями, и пришел к выводу, что причиной инвазии является один и тот же гельминт рода нематод *Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911 [1].

До 2014 года дирофиляриоз человека в Российской Федерации считался редким гельминтозом, а в настоящее время, в связи с увеличением числа случаев инвазии, в официальной статистической отчетности он регистрируется отдельной строкой.

По данным ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора на конец 2012 года в Российской Федерации было зарегистрировано

1093 случая удаления *D. repens* у людей. Наибольшее число выявленных случаев было зарегистрировано в Ростовской, Нижегородской и Волгоградской областях [2]. В Ростовской области к началу 2013 года зарегистрировано 242 больных дирофиляриозом – 22,1% от всех случаев в Российской Федерации.

Цель работы: дать клиническую и лабораторную характеристику инвазии *D. repens* у больных, получавших лечебно-диагностическую помощь в Ростовском институте микробиологии и паразитологии.

Материалы и методы. Медицинские карты и анкетные данные больных дирофиляриозом за период с 2000 г. по первое полугодие 2016 г. Больным выполнялись общеклинические исследования, биохимические тесты функций печени, поджелудочной железы. Кровь больных дирофиляриозом исследовалась методом концентрации в 3% уксусной кислоте с целью выявления микрофилярий [3]. А также сыворотки крови больных исследовали методом иммуноферментного анализа для обнаружения иммуноглобулинов класса G к *Dirofilaria repens* [4]. Проводили морфологическое и гистологическое исследование биологического материала (особей *D. repens*, гистологических срезов тканей с удаленными дирофиляриями).

Результаты. За период с 2000г. по первое полугодие 2016 г. в Ростовском институте микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора получали лечебно-диагностическую помощь 266 больных дирофиляриозом в возрасте от 2 до 79 лет. Из них 24 ребенка, при этом 2 детей раннего (до 3х лет) возраста. В гендерной структуре значительно преобладали женщины (72,5%). Если в период 2000-2007гг. среди заболевших доля сельских жителей составляла 8,9%, то в период с 2008г. по 2016г. процент лиц из сельской местности увеличился до 31,2%. В последние десятилетия в крупных городах налажена диагностика, профилактика и лечение дирофиляриоза домашних собак, тогда как в сельской местности пораженность собак дирофиляриозом остается высокой [5].

В эпидемиологическом анамнезе у всех больных отмечено отсутствие эпизодов выезда за пределы региона проживания в течение 2-х и более лет.

Диагноз дирофиляриоза устанавливался на основании паразитологического морфологического исследования удаленных паразитов, гистологического анализа срезов тканей больных, а также объективных (фото, видео) данных: визуализация под кожей больного перемещающегося тонкого нитевидного паразита.

Доля больных с инкапсулированными паразитами составила 56,4%; У 43,6% больных отмечалась активная миграция паразита, при этом у 17,7% гельминт зачастую передвигался не только в пределах одной части тела (по голове, лицу, шее, конечностям, половым органам), но и на значительные расстояния (из области коленного сустава в пах, поясницу, верхнее веко, или из периорбитальной области в голень, ягодицу).

Одиночные паразиты преимущественно локализовались в области головы и шеи – 70,8% случаев, особенно часто в периорбитальной области и конъюнктивах – 40,2% - от общего числа больных, реже в области туловища и конечностей (12,0% и 8,65%). У 8 мужчин (4.1%) гельминт был обнаружен в наружных половых органах. У трех больных обнаруживались более 1 гельминта: в одном случае неполовозрелый самец и самка, во втором - 2 неполовозрелые самки, в третьем - 2 половозрелые самки.

За указанный период наблюдения только у одной больной в 2005 году, обратившейся с жалобой «вижу в глазу червя» при офтальмологическом исследовании в стекловидном теле был обнаружен нитевидный гельминт [6]. В связи с высоким риском тотального повреждения глаза оперативное лечение больной не выполнялось, поэтому определить вид дирофилярии не представлялось возможным. По нашим данным – это был единственный случай обнаружения данного гельминта внутри органа.

Эозинофилия периферической крови отмечалась у 16,4% больных с клиническими признаками миграции паразита. Биохимические показатели функций печени и поджелудочной железы у большинства больных находились в пределах возрастной нормы или же были изменены за счет неблагоприятного преморбидного фона (хронический холецистит, панкреатит, сахарный диабет и т.д.).

Исследования крови больных методом концентрации в 3% уксусной кислоте у всех пациентов были отрицательные.

Морфологические исследования 211 удаленных паразитов показали, что доля неполовозрелых самок составляла 82,9%, половозрелых самок – 10,5%, неполовозрелых самцов – 5,7%, половозрелых самцов – 0,9%. Половую зрелость гельминтов определяли по наличию в матке самок ооцитов, а самцов - по степени зрелости полового аппарата [7, 8]. Длина извлеченных гельминтов колебалась от 75 до 170 мм, наиболее часто регистрировались паразиты, длиной 110-120 мм (57,0%).

Для изучения диагностической значимости иммуноферментного анализа с целью обнаружения Ig G к *D. repens* исследовали сыворотку крови 57 больных, оперированных по поводу дирофиляриоза. Положительный результат зарегистрирован у 43 из них, отрицательный – у 14. Используя результаты ИФА с очищенным соматическим антигеном из неполовозрелых самок *D. repens* и сыворотками крови людей, провели ROC анализ диагностической эффективности теста. Показатель AUC в данном случае оказался равен 0.850. Результаты ROC анализа и высокий показатель AUC подтверждают высокую специфичность и чувствительность данного теста [5].

Заключение. В связи с благоприятными природно-климатическими условиями, а также с наличием высокой пораженности дирофиляриями дефинитивных и промежуточных хозяев, территория юга России является зоной устойчивого риска передачи инвазии [3]. Следствием является значительное число случаев заражения человека.

Данные наших наблюдений согласуются с мнением К.И. Скрябина о том, что человек для данного гельминта «вдвойне факультативный хозяин» [1]. Крайне редко паразит в организме человека способен развиваться до имагинальной стадии (по нашим наблюдениям – 11,4%, по наблюдениям К.И. Скрябина – 1 случай). Иммунный ответ человеческого организма на инвазию *D. repens* проявляется в виде формирования плотной соединительнотканной капсулы, в которой паразит не в состоянии полноценно осуществить свой биологический цикл [1]. Согласно нашим данным редкие случаи обнаружения *D. repens*, достигших половой зрелости (22 особи), регистрировались исключительно при локализации паразита внутри капсулы, что также соответствует наблюдениям К.И.Скрябина.

Данные эпизоотологического мониторинга пораженности собак дирофиляриозом в Ростовской области свидетельствуют о том, что с 2011 года и по настоящее время экстенсивность инвазии *D. immitis* дефинитивных хозяев превалирует над *D. repens* [9]. Возможно, в перспективе на территории Ростовской области появятся и случаи инвазии *D. immitis* человека.

Список литературы:

1. Скрябин К.И., Шихобалова Н.П. Филярии животных и человека. - 1948.- С.43-50.
2. Криворотова Е.Ю., Нагорный С.А. Картографирование дирофиляриоза человека в Российской Федерации.// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.- 2016. – №1. – С.187-190.

3. Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Думбадзе О.С и др. Дирофиляриоз в Ростовской области. // Мед. паразитол. – 2007. - №2. – С.42-46.
4. Ermakova Larisa Alexandrovna, Sergey Andreevich Nagorny, Elena Yurievna Krivorotova. *Dirofilaria repens* in the Russian Federation: current epidemiology, diagnosis, and treatment from a federal reference center perspective.// International Journal of Infectious Diseases 23 (2014) e47–e52
5. Криворотова Е.Ю. Биологические аспекты дирофиляриоза в ряде субъектов Российской Федерации. //Автореф. дисс... к. б. н., -М. - 2015
6. Корхов А.П., Темиров Н.Э., Нагорный С.А. и др. Случай редкой внутриглазной локализации *Dirofilaria* spp. у человека.// Мед. паразитол. – 2009.- № 1.- С. 59.
7. Шуляк Б.Ф., Архипов И.А. Нематодозы собак (зоонозы и зооантропоозы) // МОСКВА.-2010. – С.234-235
8. Lent H., Freitas J.F.F., Contribuciao ao estudo do genero *Dirofilaria* Raillet et Henry, 1911. *Mems Inst Osw Cruz*, 1937, 32, 37-54.
9. Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Криворотова Е.Ю. Особенности эпидемиологии и эпизоотологии дирофиляриоза в городе Ростове-на-Дону и Ростовской области // Мед. паразитол. – 2012. - №4. – С.46-48.

*Л.А. ЕРМАКОВА¹, Н.Ю. ПШЕНИЧНАЯ²,
В.О. ТЕЛИЧЕВА¹, А.В. УСАТКИН³,
О.А. ШМАЙЛЕНКО³*

¹ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора

²ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России

³МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону

¹L.A. ERMAKOVA, ^{1,2}N.YU.PSHENICHNAYA,

¹V.O. TELICHEVA, ³A.V.USATKIN,

³O.A.SHMAYLENKO

¹Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

³Central City Hospital #1 Rostov-on-Don

СЛУЧАЙ РАННЕГО РЕЦИДИВА ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ

THE CASE OF EARLY RELAPSE OF IMPORTED *P. FALCIPARUM* MALARIA

Аннотация. Представлен клинический случай раннего рецидива завозной тропической малярии. Особенностью указанного случая явилось длительное сохранение гаметоцитов в периферической крови больного.

Ключевые слова: тропическая малярия, ранний рецидив, гаметоцитемия.

Abstract. We present early relapse of imported *P. falciparum* malaria. The peculiarity of this case was the long-term persistence of gametocytes in the patient's peripheral blood.

Key-words: tropical malaria, early recurrence, gametocytes, gametocytæmia.

Тропическая малярия остается одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в эндемичных странах. Ежегодно во всем мире данной инвазией заболевают более 190 млн. человек и более 500 тыс. случаев завершаются летальным исходом [1]. Значительный прогресс в сокращении бремени тропической малярии в последнее десятилетие достигнут благодаря широкомасштабному внедрению противомоскитных сеток, обработанных инсектицидом, и эффективной комбинированной терапии на базе артемизинина в качестве первой линии противомаларийной терапии [2]. Активность трансмиссии возбудителей малярии от человека к переносчикам зависит от концентрации гаметоцитов (половых форм возбудителей) в периферической крови человека [3].

Следует отметить, что в эндемичных по малярии территориях важное эпидемическое значение имеют лица с гаметоциемией и бессимптомным течением заболевания. В зависимости от выбора схемы химиотерапии малярии и иммунной компетентности больного гаметоциты могут сохраняться в периферической крови реконвалесцента в течение нескольких недель [4].

В настоящей работе представлен клинический случай завозной тропической малярии с длительной гаметоциемией.

Больной С., 50 лет 15.10.15 обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на лихорадку до 38° - 39°С, общую слабость, отсутствие аппетита. Заболел 11.10.2015, когда стал отмечать повышение температуры до 39°С, сопровождающееся ознобом, и, в связи с этим, принимал жаропонижающие препараты. Из анамнеза было установлено, что 9.10.2015 пациент вернулся из служебной командировки на о.Маврикий, где с 15.09.2015 по 08.10.2015 находился на лечении в госпитале о. Маврикий по поводу тропической малярии и был выписан с выздоровлением. В связи с сохраняющейся в течение 5 дней лихорадкой и указанием в анамнезе на пребывание на о. Маврикий было выполнено исследование крови на малярию. При микроскопии мазка крови обнаружен *Plasmodium falciparum*. Пациент был направлен 16.10.2015 в 5 инфекционное отделение МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону», куда поступил 16.10.2015 г. с жалобами на выраженную общую слабость, повышение температуры до фебрильных цифр, головокружение, тошноту, рвоту.

Объективно: при поступлении состояние больного тяжелое за счет выраженных симптомов общей интоксикации и явлений энцефалопатии. Температура 39,5° С. Пациент был в сознании, заторможен, на вопросы отвечал не сразу. Ориентирован в пространстве и времени. Менингеальных и очаговых знаков не выявлялось. При осмотре обращали на себя внимание бледность кожных покровов, иктеричность склер, сниженное артериальное давление (100/60 мм рт. ст.). Печень пальпировалась на 2,0 см ниже края реберной дуги, также пальпаторно определялся нижний полюс селезенки. Был поставлен предварительный диагноз: тропическая малярия, ранний рецидив.

Лабораторные тесты в день поступления у больного выявили анемию (Hb-71 г/л, Эр - $2,5 \times 10^{12}$ /л.), анизоцитоз, пойкилоцитоз, тромбоцитопению (85×10^9 /л); в лейкоцитарной формуле отмечался выраженный сдвиг влево (палочкоядерных лейкоцитов - 22%, сегментоядерных - 48%), ускоренное СОЭ до 35 мм/ч, повышение уровня креатинина и мочевины до 151 ммоль/л и 13,5 ммоль/л соответственно. При исследовании крови полуколичественным методом тонкого мазка обнаружены трофозоиты возбудителя тропической малярии (*Plasmodium falciparum*) в количестве +++++.

Был поставлен окончательный диагноз: малярия тропическая, поздний рецидив, тяжелая форма; осложнение: острая почечная недостаточность.

Больному проводилась инфузионная терапия с целью неспецифической дезинтоксикации, антибактериальная терапия (амписид и доксициклин), заместительная

терапия – эритроцитарная масса (600 мл.), противопротозойная терапия – фансидар 1,5 гр – однократно 16.10.15 и лариам – 750 мг - 18.10.2015, 500мг - 19.10.2015, 250 мг - 20.10.2015.

На фоне проводимой терапии состояние больного значительно улучшилось в течение первых суток пребывания в стационаре: нормализовалась температура, регрессировали симптомы общей интоксикации, однако, несмотря на достаточную заместительную терапию в общем анализе крови сохранялась стойкая анемия.

При исследовании крови больного в референс-лаборатории обратило на себя внимание длительное сохранение гаметоцитов в периферической крови. Так, при исследовании тонкого мазка от 16.10.2015 в полуколичественном исследовании в большом количестве выявлялись трофозоиты тропической малярии (++++), регистрировались единичные гаметоциты. В анализе от 19.10.15., выполненном в клинической лаборатории ГБ-1, трофозоитов регистрировалось значительно меньше (++) , половые клетки обнаруживались уже в большем количестве ++; при исследовании тонких мазков от 20.10.2015 - при единичных разрушенных трофозоитах (+) регистрировалось большое количество гаметоцитов (+++), которые впоследствии сохранялись до момента выписки больного 30.10.2016.

Несмотря на то, что в клиническом аспекте гаметоцитемия не имеет существенного значения, данная форма возбудителя малярии играет ведущую роль в биологическом цикле малярии [5]. Высокие концентрации половых форм создают условия для трансмиссии возбудителя в организм окончательного хозяина (самки комаров рода *Anopheles*) [6].

При аналогичной ситуации в Ростовской области в июне - августе, высок риск местной передачи возбудителя тропической малярии. Среди противомаларийных препаратов наиболее эффективным гаметоцидным воздействием обладает зарегистрированный в Российской Федерации примахин [5], однако в настоящее время в фармацевтической сети данный препарат отсутствует.

Список литературы:

1. World Health Organization. World Malaria Report 2014. Geneva: WHO; 2014. [Google Scholar](#)
2. Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, et al. The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature*. 2015;526(7572):207–11. Price R, Nosten F, Simpson JA, Luxemburger C, Phaipun L, ter Kuile F, et al. Risk factors for gametocyte carriage in uncomplicated *falciparum* malaria. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60(6):1019–23.
3. Targett G, Drakeley C, Jawara M, von Seidlein L, Coleman R, Deen J, et al. Artesunate reduces but does not prevent posttreatment transmission of *Plasmodium falciparum* to *Anopheles gambiae*. *J Infect Dis*. 2001;183(8):1254–9.
4. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы)/Под ред. В.П.Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С.Козлова - 2-е изд., испр. и доп. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. – 608с.
5. Bousema T, Drakeley C. Epidemiology and infectivity of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* gametocytes in relation to malaria control and elimination. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(2):377–410.

*Л.А. ЕРМАКОВА, Т.И. ТВЕРДОХЛЕБОВА,
Л.В. ШИШКАНОВА, Н.В. ГОЛОВЧЕНКО*

ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии
Роспотребнадзора, г.Ростов-на-Дону

*L.A.ERMAKOVA, T.I.TVERDOHLEBOVA,
L.V.SHISHKANOVA, N.V.GOLOVCHENKO*

Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor

ТОКСОКАРОЗ НА ЮГЕ РОССИИ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

TOXOCARIASIS IN SOUTHERN RUSSIA: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS

Annotation. Toxocariasis is a helminthozoonosis due to the infection of humans with larvae belonging to the *Toxocara* genus. Humans become infected as a result of accidental consumption of infected eggs containing third stage larvae (L3) nematodes from *Toxocara canis* or *Toxocara cati* species. Toxocariasis is clinically manifested like a classic visceral larva migrans syndrome.

In the period 2013–2016, 59 clinical cases of toxocariasis were recognized in Research Institute of Microbiology and Parasitology in Rostov-on-Don. This review examines the transmission, diagnosis and clinical syndromes of toxocariasis, its public health importance, epidemiology, control and current research needs.

Key-words: toxocarosis, visceral larva migrans syndrome.

Введение. Геогельминтозы остаются актуальной проблемой инфекционной патологии юга России. В структуре гельминтозов в Российской Федерации доля этих инвазий составляет 12,9%, но в Северо-Кавказском федеральном округе данный показатель - 40,5%. К основной группе риска заражения геогельминтозами относят детей дошкольного возраста, в первую очередь, страдающих геофагией [1]. Широкомасштабные противоэпидемические мероприятия по санации микроочагов антропонозных геогельминтозов привели к значительному снижению уровня заболеваемости населения аскаридозом и трихоцефалезом. В последние десятилетия лидирующее место занимает токсокароз – ларвальный геогельминтоз, развивающийся в результате употребления в пищу ягод, овощей и фруктов, загрязненных почвой, контаминированной инвазионными яйцами токсокар.

С начала официальной регистрации (1991г.) отмечен значительный рост уровня заболеваемости токсокарозом населения Российской Федерации, который колебался от 0,03 в 1991г. (Информационный бюллетень, 1992г.) до 2,19 на 100 тыс. населения в 2014г [2].

Особую актуальность данная инвазия имеет на территориях, подверженных риску стихийных бедствий и техногенных аварий к каковым относится и юг России [3].

Взрослые гельминты *Toxosaga canis* или, реже, *Toxosaga cati* паразитируют в кишечнике собак и кошек и, как в случае с аскаридами у человека, выделяют в окружающую среду большое количество яиц. Во внешней среде при оптимальных условиях яйца токсокар дозревают до инвазионной стадии, в них развивается личинка до стадии L3 [4]. При проглатывании инвазионных яиц в тонком отделе кишечника личинки токсокар выходят из яйца и через слизистую оболочку проникают в кровоток, с током

крови разносятся по различным органам (легкие, печень, почки, головной мозг, а также в глаза и скелетные мышцы), где они оседают. Иммунный ответ организма человека проявляется в виде формирования зон инфильтрации вокруг личинок, а также продукции специфических иммуноглобулинов.

Основными причинами проблем в диагностике токсокароза являются полиморфность клинических проявлений, отсутствие патогномичных симптомов инвазии. На сегодняшний день не разработаны достоверные методы специфической диагностики токсокароза. Пункционная биопсия органов, наиболее часто поражаемых при этом заболевании, с целью обнаружения специфических гранул, в практическом здравоохранении не нашла широкого применения в связи с ее инвазивностью, рисками развития осложнений, при относительно доброкачественном течении данной инвазии. Альтернативным методом является серологическая диагностика, направленная на обнаружение специфических иммуноглобулинов класса G к *Toxocara canis*.

Материал и методы. В исследование включено 59 больных токсокарозом в возрасте от 14 месяцев до 69 лет, получавших лечебно-диагностическую помощь в клинике инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора в период с 2013 г. по 2016 г.

Сыворотки крови больных исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения иммуноглобулинов класса G к *Toxocara canis* с использованием диагностической тест-системы «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест». Иммунологические исследования и оценку результатов проводили в соответствии с инструкциями к тест-системам и руководствуясь МУК 3.2.1173-02 «Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний».

Всем больным токсокарозом выполнялись общеклинические анализы и биохимические тесты функции печени. Проводились копроовопротозооскопические исследования, а также анализы специальным методом Бермана с целью обнаружения личинок гельминтов и перианальные соскобы.

Диагноз устанавливался на основании клинических, гематологических, эпидемиологических данных, с учетом результатов ИФА, а также при исключении инвазии другими гельминтами.

Результаты. Из 59 больных токсокарозом доля взрослых пациентов составила 22,0% (13), а детей – 78,0%, при этом процент детей раннего возраста от общего числа заболевших составил 35,6%. В гендерной структуре значительно преобладали мужчины (64,7%). Несмотря на то, что среди больных доля сельского населения незначительно преобладала над долей городского населения (55,9% и 44,1% соответственно) следует отметить, что 80,8% (21 человек) горожан проживали в частных домовладениях с приусадебными участками.

Причиной обращения пациентов в клинику были следующие предварительные диагнозы: паразитарная инвазия – 79,7% случаев; лейкомоидная реакция эозинофильного типа – 16,9%; бронхоспастический синдром – 3,4%.

Анализ историй болезни показал, что у больных токсокарозом диспептические явления (снижение аппетита, боли в животе, неустойчивый стул) регистрировались у 42 пациентов (64,62%); патология органов дыхания (бронхоспастический синдром, явления респираторного аллергоза) отмечались у 26 человек (40,0%); аллергические явления (крапивница, васкулит, атопический дерматит) наблюдались у 17 (26,15%) лиц; повышение температуры регистрировалось у 12 (18,46%); лимфаденопатия - у 8 пациентов (12,31%). Сочетание токсокароза с другими паразитарными болезнями отмечено у 5 пациентов: в трех случаях с энтеробиозом и в двух – с лямблиозом.

По литературным данным одним из самых постоянных симптомов токсокароза является эозинофилия периферической крови [6]. По нашим наблюдениям эозинофилия регистрировалась у всех больных и ее уровень в лейкограмме колебался от 10 до 64%, лейкоцитоз регистрировался у 26 (44,1%) больных. У 32 больных токсокарозом (54,2%) отмечалась анемия, при этом показатель Hb снижался до 90 г/л. Ускоренная скорость оседания эритроцитов (до 37мм в час) наблюдалась у 8,5% пациентов.

Положительный результат ИФА с токсокарозным антигеном был зарегистрирован у всех больных. Коэффициент позитивности варьировал от 5,6 до 12,2.

У 2 детей отмечалась перекрёстная реакция с эхинококковым антигеном (уровень IgG к *Echinococcus granulosus* составил 1,2 и 1,5).

Биохимические тесты функции печени находились в пределах возрастной нормы.

Для лечения токсокароза применяли микронизированный альбендазол (немозол), который назначали детям в суточной дозе 10-20 мг/кг в два приема в течение 10 дней. Взрослым – 800мг/кг в сутки в 2 приема. Антигельминтные препараты назначали на фоне десенсибилизирующих и симптоматических средств, базисной терапии.

Эффективность терапии оценивали по положительной динамике гематологических показателей. Во всех случаях проводили повторные курсы терапии с интервалом в 14-21 день под контролем показателей периферической крови и биохимических тестов функции печени и почек.

Динамику серологических реакций оценивали через месяц от начала первого курса терапии.

На фоне антигельминтной терапии отмечались побочные реакции: на тошноту жаловались 37,3% пациентов (22), снижение аппетита – 10 больных – 16,9%, головную боль – у 13 взрослых пациента (22,0%).

Регресс клинических проявлений и положительная динамика гематологических показателей наблюдались у всех больных после первого курса терапии.

Больных токсокарозом наблюдали в течение 6 месяцев после окончания последнего курса антигельминтных препаратов. Критерием выздоровления считали стабильную нормализацию показателей периферической крови и отсутствие увеличения коэффициента позитивности в ИФА.

В 2011 – 2015 гг. в рамках сероэпидемиологического мониторинга было выполнено исследование 5194 сывороток крови условно здоровых лиц, проживающих на ряде территорий юга России, с целью обнаружения специфических JgG к *Toxocara canis*. Анализ полученных результатов показал, что доля серопозитивных лиц варьировала от 13,8% в Республике Чечня до 37,9% в Республике Адыгея. В Ростовской области серопревалентность среди условно-здорового населения составила 29,9%, что свидетельствует о высокой частоте контакта населения с возбудителем данного гельминтоза.

Заключение. По данным санитарно-паразитологического мониторинга на юге России имеет место высокая степень контаминации жизнеспособными яйцами токсокар объектов окружающей среды (почвы, сточных вод и их осадков) [7,8], следствием чего является высокий удельный вес серопозитивных лиц на территориях юга России. Это приводит к серьезным диагностическим ошибкам, связанным с интерпретацией положительного результата ИФА с токсокарозным антигеном как безусловного подтверждения диагноза токсокароз. При этом врачи не всегда учитывают клинические симптомы, другие лабораторные тесты и назначают антигельминтную терапию. Отсутствие положительной динамики от проводимого лечения расценивают как неэффективность лекарственного препарата.

Изолированное обнаружение в крови специфических JgG к *Toxocara canis* при отсутствии клинически данных и характерных гематологических показателей, не может быть основанием для установления диагноза [9] и соответственно назначения антигельминтных препаратов, и, тем более, критерием эффективности терапии токсокароза.

Опыт использования этой тест-системы показал ее эффективность при расшифровке причин лейкомоидных реакций эозинофильного типа, что особенно важно в дифференциальной диагностике заболеваний у детей.

Список литературы:

1. Ермакова Л.А., Хроменкова Е.П., Нагорный С.А., Пясецкий К.Г., Черникова Е.А. Редкие случаи микст-инвазий аскаридоза.//Медицинская паразитология и паразитарные болезни.- 2006.- № 3.- С. 44-46.
2. Шишканова Л.В., Теличева В.О., Титирян К.Р. Анализ заболеваемости токсокарозом в Российской Федерации./ Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях», Казань, 11 июля 2016.- С.39-41.
3. Васерин Ю.И., Хроменкова Е.П., Димидова Л.Л. и др. Влияние последствий стихийных бедствий на циркуляцию возбудителей паразитозов. //Мед. паразитол. – 2005. - № 4. – С. 8-13.
4. Ермакова Л.А., Хроменкова Е.П., Нагорный С.А. И ДР. Редкие случаи микст-инвазий аскаридоза.//Мед. паразитол. – 2006. - № 3. – С. 44-46.
5. Anna Borecka, Teresa Kłapeć Epidemiology of human toxocariasis in Poland –A review of cases 1978–2009/ Annals of Agricultural and Environmental Medicine 2015, Vol 22, No 1, 28–31/
6. Паразитарные болезни человека (гельминтозы и протозоозы). Под ред. В.П.Сергиева, Ю.В.Лобзина, С.С.Козлова. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб. – 2011, 608 с.: с ил.
7. Хроменкова Е.П., Васерин Ю.И., Романенко Н.А. и др. Санитарно-паразитологическая характеристика почвы юга России.//Мед. паразитол. – 2008. - № 4. – С. 7-11.
8. Хроменкова Е.П., Васерин Ю.И., Романенко Н.А. и др. Санитарно-паразитологическая характеристика объектов окружающей среды на юге России.//Мед. паразитол. – 2008. - № 2. – С. 25-29.
9. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз).//Профилактическая и клиническая медицина. -2012.- №3. – С. 59-63.

**С. Ф. КАРПЕНКО, Х. М. ГАЛИМЗЯНОВ,
Р. С. АРАКЕЛЪЯН, Б. И. КАНТЕМИРОВА**

ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань

*S.F. KARPENKO, H.M. GALIMZYANOV,
R.S. ARAKELJAN, B.I. KANTEMIROVA*
Astrakhan State Medical University

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ГЕМОГРАММЫ ПРИ ЛИХОРАДКЕ КУ

TO THE QUESTION ON FEATURES OF HAEMOGRAMS
AT Q FEVER

Аннотация. У 200 больных лихорадкой Ку были изучены особенности гемограммы. Оказалось, что у половины больных постоянно отмечается тромбоцитопения, такие показатели гемограммы, как повышение СОЭ, эритропения, понижение уровня гемоглобина подвержены изменениям в зависимости от периода болезни и чаще выявляются на 3-4 неделях болезни. При этом количество лейкоцитов чаще остается нормальным. Эти изменения в гемограмме нужно учитывать при постановке диагноза и проведении терапии.

Ключевые слова: лихорадка Ку, гемограмма, тромбоциты, эритроциты, лейкоциты

Annotation. At 200 sick Q fever had been studied features haemograms. It has appeared, that at half of patients the thrombocytopenia is constantly marked, such indicators haemograms as increase erythrocyte sedimentation test, erythropenia, fall of level of haemoglobin are subject to changes depending on the period of illness and is more often come to light on 3-4 weeks of illness. Thus the quantity of leukocytes remains normal is more often. These changes in haemogram need to be considered at statement of the diagnosis and therapy carrying out

Keywords: Q fever, haemogram, thrombocytes, erythrocytes, leukocytes

Лихорадка Ку относится к тем заболеваниям, которые до настоящего времени причиняют значительный социальный и экономический ущерб в связи со своей широкой распространенностью, полиморфизмом клинических проявлений, затрудняющих правильную постановку диагноза и назначение своевременной адекватной терапии. Одним из наиболее доступных лабораторных тестов, который можно использовать для дифференциации лихорадки Ку с другими инфекционными болезнями, является общий анализ крови.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гемограммы при лихорадке Ку.

Материалы и методы. В настоящей работе обобщены данные клинико-лабораторного обследования 200 больных со среднетяжелым течением лихорадки Ку, госпитализированных в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» в 2013-2015 гг., в возрасте от 18 до 72 лет. Среди наблюдавшихся больных мужчин было 158 (79,0%), женщин – 42 (21,0%). Преобладали лица от 18 лет до 61 года. Средний возраст пациентов составил $40,9 \pm 0,7$ лет. Диагноз лихорадки Ку ставился на основании эпидемиологических, клинико-anamnestических данных и результатов специальных методов исследования: иммуноферментного анализа с применением тест-систем для выявления антител к антигенам коксиелл Бернета классов М и G («Coxiella burnetii Elisa IgG, IgM», Vircell, Испания) и полимеразной цепной реакции с применением набора реагентов «АмплиСенс Coxiella burnetii-FL» ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Россия).

Всем больным лихорадкой Ку назначалась стандартная терапия, включавшая этиотропное и патогенетическое лечение. В качестве этиотропной терапии назначался доксициклин ежедневно в 1-й день лечения по 200 мг, затем по 100 мг в течение $8,0 \pm 0,1$ дней. При отсутствии эффекта в течение 2-3 дней при пероральном назначении доксициклина, его назначали парентерально внутривенно.

Общий анализ крови проводился больным неоднократно с момента поступления в стационар и до выписки из стационара. Гематологические показатели оценивали в соответствии с референсными значениями общепринятых норм. Статистическая обработка результатов заключалась в определении частоты выявления изменений гемограммы при процентном выражении ряда данных (%), определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической (m) – формат (M \pm m).

Результаты и обсуждение. Как показали наши исследования, больные лихорадкой Ку поступали в среднем на $6,2 \pm 0,2$ день болезни. Был характерен полиморфизм клинических проявлений. Ведущим симптомом была лихорадка (200 чел.). Часто наблюдались такие симптомы как слабость (194 чел., 97%), головная боль (163 чел., 81,5%), миалгии (138 чел., 69%), гиперемия зева (125 чел., 62,5%), озноб (102 чел., 51%), гепатомегалия (100 чел., 50%), склероконъюнктивит (93 чел., 46,5%). Редко встречались такие симптомы, как снижение аппетита (85 чел., 42,5%), кашель (55 чел., 27,5%), артралгии (40 чел., 20%), желтуха (37 чел., 18,5%), тошнота (29 чел., 14,5%), рвота (17 чел., 8,5%), кровотечения (12 чел., 6%) и экзантема (11 чел., 5,5%).

Существует различная интерпретация данных гемограммы при лихорадке Ку. Так, одни клиницисты отмечали в гемограмме у многих больных лейкопению с нейтропенией, лимфоцитоз и моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ, красная кровь оставалась без изменений [1]. Показано, что при лихорадке Ку выявляется лейкоцитоз, а СОЭ может быть нормальной [2]. Как показали наши исследования, особое внимание в гемограмме больных лихорадкой Ку обращала на себя тромбоцитопения, которая регистрировалась в половине случаев наблюдения. Тромбоцитопения при лихорадке Ку была отмечена одними авторами у 25% больных [3], другими исследователями у 86,5% пациентов [4], а третьи утверждали, что тромбоцитопения при лихорадке Ку не выявляется [5]. Еще в конце 20-го века были описаны случаи заражения лихорадкой Ку после трансплантации костного мозга [6]. Снижение содержания красных кровяных пластинок в крови может быть связано с непосредственным цитопатическим действием коксии на красный костный мозг, что вызывает гипоплазию мегакариоцитарного ростка. У некоторых пациентов отмечалось понижение уровня гемоглобина. Выраженность анемии определяется степенью снижения концентрации гемоглобина. За весь период болезни лишь у 15% пациентов с пониженным уровнем гемоглобина отмечалась вторая степень анемии (гемоглобин снижался от 100 г/л до 82 г/л). А у 85% больных с пониженным уровнем гемоглобина наблюдалась первая степень анемии (гемоглобин снижался от 118 до 102 г/л). Учитывая отсутствие выраженной анемии и лейкопении, чаще нормальные размеры селезенки, тромбоцитопения может быть обусловлена и иммунологическими механизмами: разрушением красных кровяных пластинок антителами и иммунными комплексами, что возможно при локализации коксии в тромбоцитах. Кроме этого, причиной тромбоцитопении могут быть органоспецифические аутоиммунные заболевания. Нами ранее было отмечено, что в патогенезе лихорадки Ку уже на ранних сроках болезни задействованы реакции органоспецифической гиперчувствительности замедленного типа [7,8]. Кроме этого было отмечено иммунокомплексный характер заболевания при лихорадке Ку [9]. Возможно, что при лихорадке Ку тромбоцитопения возникала при сочетанном воздействии всех вышеперечисленных механизмов. Изменение количества лейкоцитов наблюдалось лишь у

38% пациентов, а в 62% случаев содержание лейкоцитов было нормальным. При этом лейкоцитоз встречался в 1,7 раза чаще, чем лейкопения ($p < 0,01$) в основном за счет лимфоцитарной части лейкограммы: лимфоцитоз наблюдался в 4,7 раза чаще, чем лимфопения ($p < 0,001$). Следует отметить, что моноцитоз выявлялся в 1,9 раза реже, чем моноцитопения ($p < 0,05$). Повышение СОЭ отмечалось у 37,5% пациентов.

Представляло определенный интерес изучить динамику изменений гемограммы. В разгар болезни (1-2 недели болезни) показатели гемограммы соответствовали средним значениям за весь период болезни. У некоторых больных длительность болезни составила 14 дней. У тех же больных, у которых болезнь длилась более 14 дней, гемограмма была подвержена большим изменениям. Так, в период ранней реконвалесценции (3-4 недели болезни) у больных коксиеллезом в 5 раз, 2,9 раза и 2 раза чаще, чем в период разгара болезни, регистрировались эритропения, понижение содержания гемоглобина и повышение СОЭ ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,01$). Уменьшение количества эритроцитов может быть связано с понижением эритробластической функции костного мозга, а также наблюдаться при распаде эритроцитов. Повышение СОЭ свидетельствует об усилении воспалительной реакции. Причем содержание лейкоцитов было нормальным у 74% пациентов, и, по-прежнему, у половины больных выявлялась тромбоцитопения.

Таким образом, у половины больных лихорадкой Ку постоянно отмечается тромбоцитопения, такие показатели гемограммы как повышение СОЭ, эритропения, понижение уровня гемоглобина подвержены изменениям в зависимости от периода болезни и чаще выявляются на 3-4 неделях болезни. При этом количество лейкоцитов чаще остается нормальным. Эти изменения в гемограмме нужно учитывать при постановке диагноза и проведении терапии.

Список литературы

1. Покровский В.И. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для медицинских вузов. / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико [и др.] – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – 816 с.
2. Yesilyurt M., Kilic S., Gürsoy B. Two cases of acute hepatitis associated with Q fever / M. Yesilyurt, S. Kilic, B. Gürsoy // *Microbiol. Bul.* – 2012. – V. 46, № 3. – P. 480–487.
3. Maurin M., Raoult D. Q fever / M. Maurin, D. Raoult // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1999. – V. 12, № 4. – P. 518–553.
4. Лазарева Е.Н. Функциональная активность тромбоцитов и эритроцитов у больных коксиеллезом / Е.Н. Лазарева, Х.М. Галимзянов, М.М. Хок [и др.] // *Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире* – 2013. – Т. 1, № 4 (04). – С. 192–196.
5. Чалов В.В. Дифференциально-диагностические критерии крымской геморрагической лихорадки и коксиеллеза / В.В. Чалов, И.В. Черенов, Х.М. Галимзянов [и др.] // *Астраханский медицинский журнал.* – 2007. – № 1. – С. 18–21.
6. Q fever following bone marrow transplantation / E. Kanfer, C. Price, D. MacDonald [et al] // *Bone Marrow Tran.* – 1988. – V. 3. – P. 165–166.
7. Карпенко С.Ф. Особенности реакции торможения миграции лейкоцитов с сердечным экстрактом у больных коксиеллезом / С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 2013. – № 9. – С. 18.
8. Карпенко С.Ф. Клинико-патогенетические особенности развития острого гепатита при коксиеллезе / С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов, Р.С. Аракельян // *Медицинская иммунология.* – 2015. – Т. 17, № 3s. – С. 111–112.
9. Карпенко С.Ф. Патогенетическое и прогностическое значение средне- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов при коксиеллезе / С.Ф.

*М.А. КИМ, Г.Г. ХАРСЕЕВА,
Э.Н. СИМОВАНЬЯН*

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет
Минздрава России

M.A. KIM, G.G. KHARSEEVA, E.N. SYMOVANYAN
Rostov state medical university Ministry of Health of Russia,
Rostov-on-Don

МИКРОБЫ-АССОЦИАНТЫ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

MICROBES ASSOCIATED WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

Аннотация. Статья посвящена изучению микробного пейзажа слизистой ротоглотки при различных формах тяжести ЭБВИ. Полученные результаты свидетельствуют об определяющей роли некоторых микробов-ассоциантов в формировании исходов заболевания. Обнаружена статистически значимая связь между *Streptococcus pyogenes* и развитием тяжелой формы ЭБВИ (RR=5,19; CI: 2,22-24,7; p<0,001), а также возникновением осложнений (RR=30,3%; CI: 15,7-43,3; p<0,0001), что позволяет отнести данный патоген к одному из важнейших биомаркеров тяжести заболевания.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, микробы-ассоцианты, дети

Annotation. Article is devoted to studying of bacterial microflora of a mucous stomatopharynx at various forms of weight of EBVI. The received results testify to the defining role of some all microbes associated formation of outcomes of a disease. Statistically significant communication between *Streptococcus pyogenes* and development of a severe form of EBVI is found (RR=5,19; CI: 2,22-24,7; p<0,001), and also emergence of complications (RR=30,3; CI: 15,7-43,3; p<0,0001) that allows to carry this pathogen to one of the most important biomarkers of disease severity.

Key words: Epstein-Barr virus infection, microbes associated with something, children

Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) сопровождается множественной адсорбцией и бактериальной колонизацией небных миндалин стрептококками, стафилококками и многими другими возбудителями [1, 2, 3]. Обнаружение микробов-ассоциантов на эпителии миндалин больных ЭБВИ связано с высокой адгезивной активностью некоторых микроорганизмов [4]. Вирус Эпштейна-Барр индуцирует проникновение микробов в эпителиальные клетки миндалин, что, в свою очередь, играет роль в развитии осложнений [5]. Существует гипотеза, что клинический исход заболевания зависит от комбинации конкретных вирусов и бактериальных патогенов [6]. На этом основании определение качественно-количественной характеристики микробов-ассоциантов может дать ценную информацию о клинических особенностях заболевания.

Цель работы – изучить состав микрофлоры слизистой ротоглотки в зависимости от формы тяжести ЭБВИ и выявить связь микробов-ассоциантов с формированием неблагоприятных исходов заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 138 детей в возрасте от 3 до 15 лет. Критериями включения в исследование явились обнаружение маркеров активности Эпштейна-Барр вирусной инфекции, выделение со слизистой оболочки ротоглотки микробных агентов в диагностически значимом количестве (10^5 КОЕ/мл и более). Анализ результатов исследования проводился в двух группах детей: со среднетяжелой (112 чел.) и тяжелой (26 чел.) формами заболевания. Полученные результаты обработаны статистически с применением программ Microsoft Excel и Statistika для Windows. Для значимых регрессоров оценивались отношение шансов (OR – odds ratio), отношение рисков (RR – related risk) и 95% доверительный интервал (CI) для них. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ микробного пейзажа ротоглотки у обследованных пациентов выявил наличие как одного (*S. pyogenes*, *S. viridians*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, *S. pneumoniae*), так и одновременно нескольких микробов-ассоциантов (*S. pyogenes*, *C. albicans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. viridians*, *P. aeruginosae*) в различной комбинации.

У обследованных вне зависимости от формы тяжести заболевания чаще обнаруживали бактерии-ассоцианты ЭБВИ в монокультуре (79,1%), чем в поликомпонентной ассоциации (20,9%).

При среднетяжелой форме ЭБВИ у детей (табл.1) стрептококки и, особенно *S. pyogenes* (27,7%), а также *S. viridians* (26,8%) занимали лидирующее место среди других бактерий, выделенных в монокультуре. Следующим по значимости явился *S. aureus* (13,4%), значительно реже встречали *S. epidermidis* (5,3%) и *C. albicans* (5,3%), а также *S. pneumoniae* (0,9%). Примечательно, что и в ассоциации с другими микроорганизмами (*C. albicans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. viridians*, *P. aeruginosae*) аналогично чаще выделяли стрептококки, но превалировал *S. viridians* (10,7%) по сравнению с *S. pyogenes* (7,2%), реже – стафилококки (*S. aureus* – 1,8%, *S. epidermidis* – 0,9%). При тяжелой форме заболевания наиболее часто высевали *S. pyogenes* в монокультуре (61,6%), значительно реже – *S. viridians* (11,5%) и *S. epidermidis* (0,9%). В ассоциации с другими микроорганизмами (*S. viridians*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, *S. pneumoniae*) одинаково часто обнаруживали *S. pyogenes* и *S. viridians* (11,5%).

В целом, при среднетяжелой и тяжелой формах ЭБВИ наиболее частыми бактериями-ассоциантами, выделявшимися в монокультуре, выступали стрептококки (*S. pyogenes* – 34,1% и *S. viridians* – 23,9%), реже – стафилококки (*S. aureus* – 10,9%, *S. epidermidis* – 5,1%), значительно реже – дрожжеподобные грибы (4,4%) и *S. pneumoniae* (0,7%). Наиболее часто встречаемыми компонентами бактериальных ассоциаций при ЭБВИ аналогично являлись стрептококки (*S. viridians* – 10,9%, в меньшей степени – *S. pyogenes* – 7,9%), реже – *S. aureus* (1,4%), *S. epidermidis* (0,7%). Сравнивая частоты встречаемости различных бактерий-ассоциантов ЭБВИ при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания, достоверные различия обнаружили только относительно *S. pyogenes*, который чаще выделяли при тяжелой форме болезни, чем при среднетяжелой ($p = 0,002$). Обнаружение *S. pyogenes* имело статистически значимую связь с развитием тяжелой формы ЭБВИ АсБ (OR = 4.13, 95% ДИ: 1.70 – 10.49).

Частота встречаемости микробов-ассоциантов ЭБВИ
с учетом формы тяжести

Микробы-ассоцианты	Средне-тяжелая форма		Тяжелая форма		Всего		OR [95 % ДИ]	p
	n	%	n	%	n	%		
S.pyogenes	31	27,7	16	61,6	47	34,1	4,13 [1,70; 10,49]	0,002
S.pyogenes, C.albicans, S.aureus, S.epidermidis, S.viridans	8	7,2	3	11,5	11	7,9	1,69 [0,36; 6,89]	0,43
S.viridans	30	26,8	3	11,5	33	23,9	0,36 [0,09; 1,23]	0,13
S.viridians, S.epidermidis, S.aureus, C. albicans	12	10,7	3	11,5	15	10,9	1,09 [0,24; 3,99]	1,00
S.aureus	15	13,4	-	-	15	10,9	0,00 [0,00; 1,04]	0,07
S.aureus, S.epidermidis, P.aeruginosae	2	1,8	-	-	2	1,4	0,00 [0,00; 15,10]	1,00
S.epidermidis	6	5,3	1	3,9	7	5,1	0,71 [0,03; 5,24]	1,00
S.epidermidis, C.albicans	1	0,9	-	-	1	0,7	0,00 [0,00; 81,85]	1,00
C.albicans	6	5,3	-	-	6	4,4	0,00 [0,00; 3,18]	0,59
S.pneumoniae	1	0,9	-	-	1	0,7	0,00 [0,00; 81,85]	1,00
Всего	112	100,0	26	100,0	138	100,0		

Примечание: p – достоверность различий частоты встречаемости микробов-ассоциантов у больных среднетяжелой и тяжелой формами заболевания (точный тест Фишера).

При определении значимости парных сравнений частот встречаемости микробов-ассоциантов у больных среднетяжелой формой ЭБВИ выявили, что *S. pyogenes* в монокультуре обнаруживали достоверно чаще, чем *S. epidermidis* ($p=0,002$), *C. albicans* ($p=0,002$), *S. pneumoniae* ($p=0,00001$) и в составе микробной ассоциации – *S. pyogenes* ($p=0,01$), *S. aureus* ($p=0,00001$), *S. epidermidis* ($p=0,00001$). В свою очередь, *S. pyogenes* в ассоциации с другими микроорганизмами высевали чаще, чем монокультуру *S. viridians* ($p=0,016$). Монокультуру *S. viridians* обнаруживали с большей частотой по сравнению с

монокультурами *S. epidermidis* ($p=0,003$), *C. albicans* ($p=0,003$), *S. pneumoniae* ($p=0,00001$), а также стафилококками *S. aureus* ($p=0,00001$), *S. epidermidis* ($p=0,00001$) в сочетании с другими микробами-ассоциантами. *S. aureus* у данной группы пациентов выделяли чаще, чем монокультуру *S. pneumoniae* ($p=0,017$), а также *S. epidermidis* ($p=0,017$) в микробной ассоциации.

У больных тяжелой формой ЭБВИ при определении значимости парных сравнений частот встречаемости микробов-ассоциантов (таблица 4.3) чаще выделяли *S. ruogenes* в монокультуре, чем *S. ruogenes* ($p=0,04$), *S. viridians* ($p=0,04$) в составе микробной ассоциации и *S. viridians* ($p=0,04$), *S. epidermidis* ($p=0,003$) в монокультуре.

Таким образом, у больных ЭБВИ наиболее часто выделяли в монокультуре *S. ruogenes* и *S. viridians*, реже – *S. aureus* и *S. epidermidis*, значительно реже – дрожжеподобные грибы и *S. pneumoniae*. В бактериальных ассоциациях чаще встречали *S. viridians*, в меньшей степени – *S. ruogenes*, реже – *S. aureus* и *S. epidermidis*. Сравнивая частоты встречаемости различных бактерий-ассоциантов ЭБВИ при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания, обнаружено, что только *S. ruogenes* чаще ($p=0,002$) выделяли при тяжелой форме болезни, чем при среднетяжелой. При этом выявлено, что наличие *S. ruogenes* имеет статистически значимую связь с развитием тяжелой формы ($RR=5,19$; $CI: 2,22-24,7$; $p<0,001$) и возникновением осложнений ($RR=30,3\%$; $CI: 15,7-43,3$; $p<0,0001$). Это подтверждает сведения о том, что инфицирование небных миндалин этим патогеном приводит к неблагоприятным исходам при различных заболеваниях [7]. Важно отметить, что обнаружение у больных *S. viridians* и *S. aureus* статистически значимой связи с риском развития тяжелой и осложненной ЭБВИ не выявило ($p>0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют об определяющей роли микробов-ассоциантов ЭБВИ в формировании особенностей реагирования иммунной системы, течения и исходов заболевания. Статистически значимая связь между *S. ruogenes* и тяжелой формой ЭБВИ, позволяет отнести данный патоген к одному из важнейших биомаркеров тяжести заболевания.

Список литературы:

1. Бабаченко И.В. Проблемные аспекты диагностики и терапии инфекционного мононуклеоза у детей / И.В. Бабаченко, А.С. Левина, Е.В. Шарипова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2009. – Т.1, № 2. – С. 9-10.
2. Инфекционный мононуклеоз у детей: диагностика, лечение и наблюдение в катамнезе / Н. Ю. Егорова, Н.А. Гусева, П.С. Адеишвили [и др.] // Педиатрия: Прил. к журналу Consilium Medicum. – 2010. – №4. – С. 73-79.
3. Казакова С.П. Клинико-лабораторные особенности, методы коррекции гнойно-воспалительного поражения ротоглотки у детей, больных инфекционным мононуклеозом и ангиной: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П. Казакова. – М., 2007. – 25 с.
4. Bacterial penetration into tonsillar surface epithelium during infectious mononucleosis / S. Raisanen, R. Myklebust, H.-M. Bye, L.-E. Stenfors // J. Laryngol. Otology. – 2000. – Vol. 114, N 11. – P. 848-852.
5. Infectious mononucleosis / H. Wakiguchi [et al.] // Nippon Rinsho: Japan. J. Clinic. Med. – 2006. – V. 64, № 3. – P. 625–629.
6. Epstein-Barr virus in oral diseases / J. Slots, I. Saygun, M. Sabeti, A. Kubar // J. Period. Research. – 2006. – Vol. 41, N 4. – P. 235-244.

7. Пальчун В.Т. Микробный пейзаж и пути рациональной антибиотикотерапии при острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов/ Л.И. Кафарская, Н.Л. Кунельская, М.Е. Артемьев, А.В. Гуров // Лечебное дело. – 2004. – № 4. – С. 88-95.

С. А. КОЛПАКОВ, Е.П. КОЛПАКОВА

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора

S.A. KOLPAKOV, E.P. KOLPAKOVA

Federal Budget Institution of Science «Scientific Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rosпотребнадзор

НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСЫ ЧЕЛОВЕКА СЕМЕЙСТВА REOVIRIDAE

UNCLASSIFIED HUMAN VIRUSES OF FAMILY REOVIRIDAE

Аннотация. Главной целью исследования была адаптация ротавируса человека к росту в перевиваемой культуре животных клеток. В ходе работы выяснилось, что выделенные и адаптированные штаммы вирусов, получившие рабочее название - ротавирусы группы К, нельзя отнести ни к одной из известных групп ротавирусов человека. Созданная на их основе диагностическая тест система позволила выявить ротавирусы группы К у 75 % детей, больных инфекционными гастроэнтеритами, причём в 50 % случаев у них же были обнаружены и ротавирусы группы А, что было полностью подтверждено электронной микро-скопией и выявлением РНК ротавирусов группы К в пробах. Полученные данные, на наш взгляд, имеют важное научное и практическое значение, так как могут изменить устоявшееся мнение о ведущей роли ротавирусов группы А при инфекционных гастроэнтеритах у детей.

Ключевые слова: новая группа ротавирусов человека, ротавирусы группы А, гастроэнтериты, электрофорез, сегментированная РНК,

Annotation.

Key objective of the given research is to find out reasons of failures during extraction of the RNK reoviruse from sick people clinical material. In due course it was discovered that transcriptase (RNA dependent RNA polymerase) very quickly transforms double-stranded RNA into a single-stranded RNA due to short time of activation after violation of reoviruse outside capsid integrity. This single-stranded RNA is invisible using standard way of electrophoresis registration. Addition of a transcriptase with polymerase function in ready-made samples or in clinical material from sick people before RNA extraction leads to transformation of a single-stranded RNA (if available) into a dsRNA identified after electrophoresis in the form of genome's segments. The developed RNA visualisation method could assist in etiological diagnostics of reoviral infection and in studying of reovirus as a pathogen.

Key words: new group of human rotaviruses, rotavirus group A, gastroenteritis, electrophoresis, segmented RNA

Ротавирусы, известные уже более 60 лет, впервые были открыты в 1943 г. J. Light и Н. Nodes [1, 2], доказавшими этиологическую роль фильтрующегося через поры диаметром 40-75 нм небактериального агента в возникновении вспышек гастроэнтерита в

детских яслях в Балтиморе и Вашингтоне. Интенсивное же изучение ротавирусов началось с 1973 г. после сообщения группы австралийских исследователей под руководством R. Bishop и G. Davidson [3, 4,], а также Flewett, T. H. и A. S. Briden с соавторами [5, 6] об обнаружении при помощи электронной микроскопии (ЭМ) у больных гастроэнтеритами (ГЭ) детей большого количества однотипных вирусных частиц диаметром 70-75 нм, имеющих двухслойный капсид, являющийся характерным признаком для представителей семейства Reoviridae. Геном всех вирусов этого семейства представлен уникальной двунитчатой сегментированной РНК, разделяющейся при электрофорезе (ЭФ) в полиакриламидном геле (ПААГ) на сегменты, причём у реовирусов их 10, а у ротавирусов - 11 [7, 8, 9].

По классификации, ротавирусы разделены на 7 групп - А, В, С, Д, Е, F, и G, антигенно не связанных друг с другом. При этом заболевания у людей и животных могут вызывать представители первых трёх групп, а остальные обнаруживаются только у животных [10]. Внутри каждой группы, несмотря на наличие серотипов, все вирусы имеют общий группоспецифический антиген, локализованный во внутреннем капсиде, а комбинация белковых структур внешнего капсида обеспечивает серотиповую принадлежность вириона [11, 12].

Ротавирусы группы А, возбудители вирусной инфекции с ярко выраженной сезонностью (ноябрь-март), играют ведущую роль в кишечной патологии, особенно у детей до 2-х лет, являясь причиной возникновения от 45 до 50% всех ГЭ инфекционной природы [13, 14, 15, 16, 17]. На долю ротавирусов групп В и С приходится всего лишь от 3- до 8% вирусных ГЭ [18, 19].

Результаты, приведённые ниже, получены в ходе выполнения работы по адаптации ротавирусов человека группы А к росту на перевиваемой культуре клеток для создания на их основе диагностических тест-систем, а также для изучения возможности использования адаптированных штаммов ротавируса в качестве вакцинных.

В работе использовали культуру перевиваемых клеток почки эмбриона свиньи, которую заражали суспензиями фекалий больных детей с максимально возможным количеством, по данным ЭМ, двухкапсидных вирионов ротавируса. Их принадлежность к группе А была подтверждена "Ротатестом", разработанным нами ранее антицеллюлярным эритроцитарным диагностикумом для реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) [20, 21, 22]. Перед заражением суспензии обрабатывали трипсином. Каждый пассаж контролировали на наличие ротавируса методом ЭМ.

После нескольких «слепых» пассажей все взятые в работу штаммы ротавируса стали демонстрировать характерные признаки повреждения клеток. Начиная с 4-ого пассажа, через двое суток, наступала полная деструкция монослоя клеток. На уровне 10-16 пассажа количество вирионов составляло $1 \cdot 10^9$ - $6 \cdot 10^9$ в 1 мл культуральной жидкости. Всего было адаптировано 18 штаммов ротавируса, которые при ЭМ имели типичную для ротавирусов всех групп морфологию и не размножались без предварительной обработки трипсином [23, 24, 25, 26]. А поскольку в работу были взяты пробы фекалий, положительные в РНГА с "Ротатестом" на ротавирус группы А, мы несколько и не сомневались в принадлежности к этой же группе адаптированных нами штаммов и других методов идентификации не применяли.

Неожиданности начались после контроля в РНГА с "Ротатестом" культуральных штаммов ротавируса человека с целью получения их количественной характеристики (титры). Ни один из адаптированных штаммов ротавируса не реагировал с «Ротатестом», что сначала показалось нам совершенно невозможным, так как диагностикум прекрасно «работал» с относящимся к группе А антигеном ротавируса обезьян SA-11, выявляя его в

разведении 1:4000. Однако, наличие в этих пробах большого количества ротавирусов при ЭМ, могло говорить только о том, что выращенные нами на культуре клеток вирусы не относятся к ротавирусам группы А. Принадлежность к одной из остальных групп можно было бы установить в реакции нейтрализации (РН) на культуре клеток с помощью антисывороток, но из-за их отсутствия в России это пока невозможно. Поэтому, для дальнейшей идентификации этих «нестандартных» ротавирусов использовали метод электрофореза в полиакриламидном геле вирусной РНК [27], позволяющий по характеру распределения фрагментов генома оценить принадлежность изучаемого штамма к той или иной антигенной группе.

Первый же ЭФ РНК наших вирусов показал, что их электрофоретип нельзя отнести ни к одной из известных на сегодняшний день группе ротавирусов. Сначала мы называли их параротавирусами [21], но в дальнейшем они получили рабочее название - ротавирусы группы К (РВК). Гены РВК оказались в 1,5-2 раза тяжелее генов ротавируса группы А, а по характеру распределения сегментов похожи на ЭФ РНК реовируса. Однако, если ток и время проведения ЭФ увеличить, становятся видны и существенные различия. Количество генов, визуально определяемых у РВК равно 10, но на каждой из почти 100 фореграмм, сделанных нами, 6-ой фрагмент от начала старта всегда окрашивался в 1,5-2 раза интенсивнее, чем 4-ый и 5-ый, что может говорить о том, что генов всё же 11.

ЭФ проб, в которых одновременно находили РНК ротавирусов групп А и РВК показал, что 6-ой ген ротавируса группы А всегда идёт слитно с 8-ым геном РВК. Это говорит о том, что молекулярные массы этих генов одинаковы. А поскольку известно, что именно продукты 6-ого (капсомеры внутреннего капсида) гена ротавируса группы А ответственны за внешний вид вириона при ЭМ, то это и объясняет с одной стороны идентичность внешнего вида вирусов с таким непохожим профилем распределения РНК, а, с другой стороны, позволяет с достаточной долей вероятности предположить, что продуктами 8-ого гена РВК являются белки внутреннего капсида (групповая специфичность).

В качестве реовирусного стандарта мы использовали РНК культурального реовируса человека, выделенного нами от больного гепатитом. На основе этого вируса, мы разработали антительный эритроцитарный диагностикум "Реотест" для РНГА [28], выявляющий за счёт общего группоспецифического антигена все 3 серотипа реовируса. Проверка в РНГА с "Реотестом" всех 9 штаммов РВК, взятых в работу, как и ожидалось, несмотря на большое количество вирусных частиц - $6 \cdot 10^9$ в 1мл культуральной жидкости, показала отрицательный результат. Перекрёстная РН на культуре клеток с моновалентными антисыворотками к каждому штамму ротавируса выявила не менее трёх серотипов РВК. При этом все выделенные ротавирусы имели общий группоспецифический антиген, так как агглютинация с каждым штаммом РВК сенсibilизированных эритроцитов нового диагностикума, о котором сказано ниже, в равной мере подавлялась гомологичными и гетерологичными антителами.

Для изучения роли РВК в детской кишечной патологии был создан с использованием смеси антисывороток ко всем штаммам РВК поливалентный диагностикум, получивший рабочее название "Ротатест- К". Диагностикум показал 100% специфичность, реагируя в высоких титрах только с РВК и не реагируя с ротавирусами группы А, реовирусами, аденовирусами и энтеровирусами [29]. С его помощью исследовали в РНГА 235 фекальных суспензий от детей, больных инфекционными ГЭ. Одновременно в этих же суспензиях искали с помощью "Ротатеста" ротавирусы группы А.

Полученные результаты оказались чрезвычайно неожиданными и интересными. Более 75% проб оказались положительными на РВК, причём в 50 % из них выявлялись

также и ротавирусы группы А. Реакция на РВК во всех случаях была специфичной, так как агглютинация эритроцитов подавлялась антителами против РВК. Наличие ротавирусов в пробах во всех случаях было подтверждено методом ЭМ. В отличие от ротавирусов группы А, частота выделения РВК от больных инфекционными ГЭ оказалась не связанной с сезонностью и в процентном отношении равномерно распределена в течение всего года.

Таким образом, проведённая работа позволила не только выделить и адаптировать к росту в перевиваемой культуре клеток неизвестную ранее группу ротавирусов человека, но и показать их чрезвычайно высокую распространённость у детей до 2-х лет жизни с кишечной патологией.

Полученные результаты, на наш взгляд, чрезвычайно интересны и требуют дальнейших дополнительных исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Light, J. S., H. L. Hodes. 1943. Studies on epidemic diarrhea of the newborn: isolation of a filtrable agent causing diarrhea in calves. *Amer. J. Publ. Health.* 33, 1451-1454.
2. Light, J. S., H. L. Hodes. 1949. Isolation from cases of infantile diarrhea of a filtrable agent causing diarrhea in calves. *J. Exp. Med.* 90, 113-135.
3. Bishop, R. F., G. P. Davidson, I. H. Holmes, B. J. Ruck. 1973. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. *Lancet.* 2, 1281-1283.
4. Bishop, R. F., G. P. Davidson, J. H. Holmes, B. J. Ruck. 1974. Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis. *Lancet.* 1, 149-151.
5. Flewett, T. H., A. S. Briden, H. Davies et al. 1974. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. *Lancet.* 2, 61-63.
6. Flewett, T. H., H. Davies, A. S. Briden, M. J. Robertson. 1974. Diagnostic electron microscopy of faeces. 2. Gastroenteritis associated with reovirus-like particles. *J. Clin. Pathol.* 27, 608-614.
7. Schnagl, R. D., J. H. Holmes. 1976. Characteristics of the genome of human infantile enteritis virus (rotavirus). *J. Virol.* 19, 267-270.
8. Kalica, A. R., M. M. Sereno, R. C. Wyatt, et al. 1978. Comparison of human and animal rotavirus strains by gel electrophoresis of viral RNA. *Virology.* 87, 247-255.
9. Moosai, R. B., M. J. Carter, C. R. Madeley. 1984. Rapid detection of enteric adenovirus and rotavirus: a simple method using polyacrylamide gel electrophoresis. *J. Clin. Pathol.* 37, 1404-1408.
10. Steele, A. D., V. L. A. James. 1999. Seroepidemiology of human group C rotavirus in South Africa. *J. Clin. Microbiol.* 12, 4142-4144.
11. Kapikian, A. L., R. M. Chanock. 1990. Rotaviruses, 1353-1404. In Fields, B.N., D.M. Knipe, R.M. Chanock, M.S. Hirsh, J.I. Melnick, T.P. Monath, B. Roisman (ed). *Virology*, 2nd ed. Raven Press, New York.
12. Mattion, N. M., J. Cohen, M. K. Estes. 1994. The rotavirus proteins. 169-249. In Kapikian, A.J. (ed). *Viral infections of the gastrointestinal tract*, 2nd ed. Marcel Dekker, Inc., New York
13. Brandt, C. D. et al. 1983. Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study. *J. Clin. Microbiol.* 18, 71-78.
14. Davidson, G. P., R. F. Bishop, R. R. Townley, I. H. Holmes, B. J. Ruck. 1975. Importance of a new virus in acute sporadic enteritis in children. *Lancet* i: 242-245.
15. Konno, T. et al. 1983. Influence of temperature and relative humidity on human rotavirus infection in Japan. *J. Infect. Dis.* 147, 125-128.

16. Дроздов С.Г., Покровский В.И., Шекоян Л.А. и др. Ротавирусная инфекция: Метод. рекомендации. – М., 1989.
17. Зарубинский В.Я., Колпаков С.А. Применение реакции непрямой геммагглютинации для диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Вопросы вирусологии, 1989. -№ 2.-С. 250-254.
18. Geyer, A., T. Sebata, I. Peenze, A. D. Steele. 1996. Group B and C porcine rotaviruses identified for the first time in South Africa. *J.S.Afr. Vet. Assoc.* 67 (3), 115-116.
19. Mitsutaka Kuzuya et al. 1998. Survey of human group C rotaviruses in Japan during the winter of 1992 to 1993. *J. of Clin. Microbiol.* 36, 6-10.
20. Колпаков С.А. Разработка эритроцитарного диагностикума и его применение в РНГА для лабораторной диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М.,1990.
21. Колпаков С.А. Новые эритроцитарные тест-системы для выявления вирусов различных антигенных групп, разработанные в Ростовском НИИ: опыт использования и дальнейшие перспективы профилактики инфекционных заболеваний на рубеже 21 века. Научная конференция. Хабаровск, 2001.
22. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. Опыт использования тест-системы «Ротатест» для лабораторной диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Всероссийская научная конф. "Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика вирусных инфекций " С. Петербург, 2005 г.
23. Almeida, J. D., T. Hall, J. E. Banatwola et al. 1978. The effect of trypsin on the growth of rotavirus. *J. Gen. Virol.* 40, 213-219.
24. Clark, S. M., I. R. Roth, M. L. Clark, B. B. Barnet, R. S. Spendlove. 1981. Tripsin enhancement of RV infectivity: mechanism of enhancement. *J.Virol.* 39, 816-872.
25. Ramia, S., S. A. Sattar. 1980. Proteolytic enzymes and rotavirus SA-11 plaque formation. *Can J. Med.* 44, 232-236.
26. Graham, D., M. Estes. 1980. Proteolytic enhancement of rotavirus infectivity: biologic mechanisms. *Virology.* 101, 432-439.
27. Новикова Н.А., Елифанова Н.В. Электрофоретипы ротавирусов человека и их классификационная схема. Информационное письмо. Горький 1990.
28. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. Гепатиты реовирусной этиологии. Разработка эритроцитарной тест-системы для диагностики реовирусных инфекций. Научн. конф. «Актуальные вопросы медицинской вирусологии»: Материалы. - М. -1999.- №1.- С.30.
29. Колпаков С.А., Колпакова Е.П. Разработка эритроцитарной тест- системы для выявления нетипируемых параротавирусов человека. Научно-практ. конф. «Актуальные вопросы инфекционной патологии»: Материалы. - Ростов-на-Дону, 1999.

С.А. КОЛПАКОВ, Е. П. КОЛПАКОВА
ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора

S.A. KOLPAKOV, E.P. KOLPAKOVA
Federal Budget Institution of Science "Scientific Rostov
Research Institute of Microbiology and Parasitology
of Rospotrebnadzor

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ГАСТРОЭНТЕРИТ У КРЫСЯТ, ВЫЗВАННЫЙ
ШТАММАМИ РОТАВИРУСА ЧЕЛОВЕКА.**

**EXPERIMENTAL GASTROENTERITIS IN RATS CAUSED BY STRAINS OF HUMAN
ROTAVIRUS.**

Аннотация. Для изучения какого-либо инфекционного заболевания человека лучше всего использовать его модель на животных. Однако существует множество заболеваний человека, для которых модели на животных пока не созданы, или воспроизводятся не в полной мере. К таким заболеваниям относится и ротавирусный гастроэнтерит. В результате проведённых исследований, создана модель ротавирусного гастроэнтерита на белых беспородных крысятах, что будет способствовать дальнейшему изучению вопросов вакцинопрофилактики широко распространённой ротавирусной инфекции.

Ключевые слова: культуральные ротавирусы человека, крысята, модель ротавирусного гастроэнтерита, ротавирусная вакцина.

Annotation. To study any infectious human diseases it is best to use the animal model. However, there is the set of human diseases for which animal models have not yet been created, or not played back in full. Such diseases include rotavirus gastroenteritis. As a result of research, we created a model of rotavirus gastroenteritis in the albino baby rats that to further study issues of widespread vaccination for rotavirus infection.

Keywords: culture of human rotaviruses, rats, model rotaviral gastroenteritis, rotavirus vaccine.

Ротавирусная инфекция (РВИ) занимает важное место в структуре заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) детей и взрослых в развитых и развивающихся странах в разных регионах мира. На долю РВИ в этиологической структуре ОКИ у детей приходится примерно 30–70% случаев заболеваний, тяжесть течения большинства из которых требует госпитализации. При этом наблюдается значительный рост заболеваемости РВИ у детей первых месяцев жизни.

Необходимость создания вакцины, способной перевести это заболевание в разряд контролируемых (как полиомиелит, корь, паротит и краснуха) также ни у кого не вызывает сомнений, особенно учитывая то, что по данным ВОЗ, ежегодно в мире заболевает ротавирусным гастроэнтеритом более 125 млн. детей, а около 1 млн. умирает [1, 2, 3]. Однако, несмотря на то, что эта инфекция известна уже более 50 лет, до настоящего времени не создана стандартная модель для воспроизведения человеческого ротавирусного гастроэнтерита (ГЭ) на животных (исключая обезьян, малодоступных по экономическим соображениям). Это сдерживает изучение как самого заболевания, так и

вопросов, связанных с созданием эффективной вакцины и собственно вакцинопрофилактики.

Для изучения возможности моделирования ротавирусного ГЭ человека на лабораторных животных использовали белых беспородных крысят весом 10- 15г., а также «дикие» штаммы ротавируса человека. Крысята, взятые в опыт, являются потомками белых крыс, выращиваемых нами в обособленном чистом лабораторном питомнике уже на протяжении 15 лет, что гарантирует отсутствие вирусных и бактериальных эпизоотий, в частности ротавирусных.

5 групп крысят (по 5шт. в каждой) заражали per os 50 мкл. 10 % фекальными суспензиями пяти больных детей, содержащими ротавирус по данным электронной микроскопии в количестве $1 \cdot 10^9$ - $2 \cdot 10^{10}$ вирионов 1 мл. Заболевание развивалось характерно, с симптомами гастроэнтерита в 4-х группах, начиная со второго дня. На третий день все крысята в трёх группах пали полностью. Заболевание во всех группах сопровождалось выделением ротавируса. В контрольной группе, «заражённой» фекальной суспензией, не содержащей вирусных частиц, никаких признаков заболеваний не выявлено.

Для изучения защитных свойств 4-х адаптированных штаммов ротавируса человека (кандидатов в вакцинные штаммы) сначала однократно вакцинировали ими per os крысят, а затем через 2-е недели заражали их также per os соответствующими им «дикими» ротавирусами. Наблюдение за животными в течение 20 дней не выявило никаких признаков заболевания, что говорит о выраженном защитном действии адаптированных штаммов ротавируса человека, а также о схожести патологических и иммунных процессов, протекающих в организме заболевшего человека и заражённых животных.

Таким образом, в результате проведённых исследований, разработана модель ротавирусного ГЭ, воспроизводимая на доступных лабораторных животных, что будет способствовать дальнейшему изучению вопросов вакцинопрофилактики широко распространённой ротавирусной инфекции.

Список литературы.

1. Ротавирусные вакцины Документ по позиции ВОЗ - январь 2013 года .
Еженедельный эпидемиологический бюллетень ВОЗ, 1 февраля 2013 г., 88-й год № 5, 2013, 88, 49-64 <http://www.who.int/wer>
2. Ляховская Н.В. Ротавирусная инфекция:эпидемиологические аспекты, методы профилактики / Н.В. Ляховская, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семенов, В.Г. Гудков, А.С. Вирина, И.И.Бурак, А.М. Хныков //Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2013, №3:73-79
3. Колпаков С.А. Разработка эритроцитарного диагностикума и его применение в РНГА для лабораторной диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Автореф. дис. ...кан-та мед. наук. - М.,1990.

ЭКСПРЕСС ДИАГНОСТИКА РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА
ЭРИТРОЦИТАРНЫМ ДИАГНОСТИКУМОМ РОТАТЕСТ

EXPRESS DIAGNOSTICS OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS BY ERYTHROCYTIC
DIAGNOSTICUMS ROTATEST

Аннотация. Ротавирусный гастроэнтерит продолжает привлекать пристальное внимание специалистов в связи с широкой распространенностью и высоким уровнем заболеваемости. Регистрация и изучение этой нозологической формы инфекции стало возможным только после разработки и внедрения в практику разнообразных диагностических тест-систем. Одной из них оказался «РОТАТЕСТ»- эритроцитарный диагностикум для реакции непрямой гемагглютинации (РНГА). Несомненное достоинство РНГА - высокая чувствительность и специфичность. По этим показателям РНГА значительно превосходит большинство из известных реакций и не уступает радиоиммунному методу, одному из самых чувствительных на сегодняшний день. Настоящее сообщение посвящено изучению возможности применения «РОТАТЕСТА» для экспресс диагностики ротавирусного гастроэнтерита.

Ключевые слова: ротавирус человека группы А, эритроцитарный диагностикум, ротавирусный гастроэнтерит, электронная и иммуноэлектронная микроскопия.

Annotation. Rotavirus gastroenteritis continues to attract the attention of experts in connection with the prevalence and incidence of high level. Registration and study of this nosology infection became possible only after the development and practical application of a variety of diagnostic test systems. One of them was "ROTATEST" -erythrocyte diagnostic kit for the reaction of indirect hemagglutination (IHA). Doubtless advantage of Phragmites high sensitivity and specificity. According to these indicators Phragmites significantly superior to most of the known reactions and does not concede radioimmunoassay, one of the most sensitive to date. This communication is devoted to studying the possibility of using "ROTATESTa" for rapid diagnosis of rotavirus gastroenteritis.

Keywords: human rotavirus group A, erythrocyte diagnosticum, rotavirus gastroenteritis, electronic and immunoelectron microscopy .

Высокий уровень заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом (ГЭ) у детей раннего возраста (до 50-80 %) делает чрезвычайно актуальной проблему изучения этой инфекции, что неоднократно отмечалось многими зарубежными и отечественными авторами, в т. ч. и нами [1,2,3,4,5,6]. Применение современных методов диагностики позволило обнаружить целый ряд ранее не известных вирусов и установить их этиологическую роль при гастроэнтеритах [5,7,8,9]. При этом было показано, что ведущая роль в этиологии кишечных инфекций у детей принадлежит ротавирусам [1,2, 3,6,10]. Обнаружение неизвестного ранее ротавируса, являющегося причиной 50-80 % всех случаев гастроэнтеритов (ГЭ) у детей до 2-х лет, резко стимулировало развитие исследований, как самого возбудителя, так и способов его обнаружения.

Не остался в стороне и Ростовский институт микробиологии, в стенах которого в начале 90-х годов прошлого века, нами был разработан эритроцитарный диагностикум, позволяющий в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) количественно (в титрах) выявлять антиген ротавируса непосредственно в клиническом материале, а в реакции торможения непрямой гемагглютинации (РТНГА) определять титр антител к ротавирусу в сыворотках крови больных и реконвалесцентов. Сложность культивирования ротавирусов человека обусловила использование для иммунизации животных ротавируса обезьян SA-11, имеющего общий с ними группоспецифический антиген, что позволяет выявлять все серотипы ротавируса человека.

Материалы и методы.

Фекальные 10 % суспензии от больных детей готовили на растворе Хенкса по обычной методике. Надосадочную жидкость после низкоскоростного центрифугирования использовали для постановки реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и электронной микроскопии (ЭМ).

Для детекции ротавирусов группы А использовали разработанный нами ранее антительный эритроцитарный диагностикум «Ротатест», позволяющий выявлять в РНГА $2,4 \cdot 10^6$ вирионов в 25 мкл, что соответствует 2-4 нг вирусного белка. Специфичность при этом составила 100% [2,3]. Диагностикум представляет собой 1% взвесь фиксированных эритроцитов барана, сенсibilизированных γ -глобулиновой фракцией асцитной жидкости белых крыс, иммунизированных ротавирусом обезьян SA-11. Иммуноглобулин выделяли из иммунной асцитной жидкости (ИАЖ) методом спиртового осаждения на холоду.

Каждую пробу контролировали на наличие ротавируса методом ЭМ на микроскопе УМВ-100К при инструментальном увеличении 65000-85000.

Электронномикроскопические сетки (150меш) покрывали нитроцеллюлозной плёнкой-подложкой толщиной 2-3 нм, контрастировали 1% раствором уранилацетата.

Разработанный диагностикум реагировал в РНГА с гомологичным вирусом, разведённым до 1: 2048 -1: 4096 и не реагировал с кишечными вирусами, принадлежащими к другим семействам – вирусами Коксаки, ЭСНО, полиовирусами, аденовирусами, коронавирусами, калицивирусами, астравирусами и с антигенами из неинфицированной культуры клеток.

Высокая чувствительность диагностикума позволяет выявлять в фекальных суспензиях больных не только целые и разрушающиеся вирионы ротавируса, но и субъединицы внутреннего капсида ротавируса (капсомеры), которые при электронномикроскопическом исследовании выявлялись в виде больших сотоподобных структур. Ротавирусная природа обнаруженных капсомеров была подтверждена методом иммуноэлектронной микроскопии (ИЭМ) с антителами к ротавирусу SA-11, что подтвердило высокую диагностическую ценность этого метода.

Результаты и обсуждение.

Изучение более 6 000 фекальных суспензий от детей, больных кишечными инфекциями, методами РНГА и ЭМ показало, что все пробы, в которых электронномикроскопически был обнаружен ротавирус, положительно реагировали в РНГА (100%) и не реагировали с пробами, в которых были обнаружены вирусы других антигенных групп. Всё это доказало высокую специфичность диагностикума.

Повсеместное применение органами практического здравоохранения ротавирусного диагностикума дало возможность выявить широкое распространение ротавирусной инфекции с ярко выраженной сезонностью (ноябрь-март) и показать ведущую роль ротавирусов в кишечной патологии у детей в возрасте до 2-х лет, установить наличие антигена ротавируса у 45,9 % больных инфекционными гастроэнтеритами. Весомость для

здравоохранения полученных результатов послужила основанием для включения в статистическую отчётность новой нозологической формы – ротавирусного гастроэнтерита, в чём немалая заслуга нашего «РОТАТЕСТА».

Необходимо отметить, что ранее ротавирусный гастроэнтерит позиционировался как инфекционное заболевание с ярко выраженной сезонностью, о чём сообщали и наши многочисленные публикации. Однако исследование фекальных суспензий больных, собранных в период с 2002 по 2007 г.г. показало, что и в летние месяцы (июнь-август) заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом поднялась до достаточно высокого уровня и составляет от 30 до 38 %, т. е. имеет место дрейф сезонного пика заболеваемости. Причины такого изменения пока неизвестны, что требует дополнительного изучения как самого ротавируса, так и его взаимодействия с окружающей средой. Как известно, ежегодная заболеваемость ротавирусным ГЭ в мире до сих пор не уменьшается и составляет 125 млн. случаев, 1 млн. из которых заканчивается летально, что как нельзя лучше подтверждает актуальность этого вопроса.

Изучение в РТНГА сывороток больных показало появление или нарастание титра антител к ротавирусу, что даёт возможность проводить плановую и ретроспективную серологическую диагностику как единичных случаев, так и «вспышек» ротавирусного гастроэнтерита, характерных для детских и взрослых организованных коллективов.

Простота постановки РНГА, не требующей дорогостоящего оборудования и дефицитных реактивов, возможность исследования большого числа проб (начиная от одной) с получением-ем ответа через 1,5-2 часа, а также длительный срок хранения диагностикума обеспечило доступность этого метода для рядовых бактериологических лабораторий и широкое использование до настоящего времени нашего диагностикума «Ротатест».

Список литературы.

1. Дроздов С.Г., Покровский В.И., Шекоян Л.А. и др. Ротавирусная инфекция: Метод. рекомендации. – М., 1989.
2. Зарубинский В.Я., Колпаков С.А. Применение реакции непрямой гемагглютинации для диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Вопросы вирусологии, 1989. -№ 2. С. 250-254.
3. Колпаков С.А. Разработка эритроцитарного диагностикума и его применение в РНГА для лабораторной диагностики ротавирусного гастроэнтерита. Автореф. дис. ...канд. та мед. наук. - М.,1990.
4. Konno, T. et al. 1983. Influence of temperature and relative humidity on human rotavirus infection in Japan. J.Infect. Dis. 147, 125-128.
5. Flewett, T. H., H. Davies, A. S. Briden, M. J. Robertson. 1974. Diagnostic electron microscopy of faeces. 2. Gastroenteritis associated with reovirus-like particles. J.Clin. Pathol. 27, 608-614.
6. Davidson, G. P., R. F. Bishop, R. R. Townley, I. H. Holmes, B. J. Ruck. 1975. Importance of a new virus in acute sporadic enteritis in children. Lancet i: 242-245.
7. Bishop, R. F., G. P. Davidson, I. H. Holmes, B. J. Ruck. 1973. Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. Lancet. 2, 1281-1283.
8. Bishop, R. F., G. P. Davidson, J. H. Holmes, B. J. Ruck. 1974. Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis. Lancet. 1, 149- 151.
9. Flewett, T. H., A. S. Briden, H. Davies et al. 1974. Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. Lancet. 2, 61-63.

10. Brandt, C. D. et al. 1983. Pediatric viral gastroenteritis during eight years of study. J.Clin. Microbiol. 18, 71-78.

А.О.КОЧЕТКОВА, Н.Е.ГАЕВСКАЯ

ФКУЗ Ростовский - на-Дону противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

A. O.KOCHETKOVA, N. E.GAEVSKAYA
The Rostov-on-Don antiplague institute
of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХОЛЕРНЫХ БАКТЕРИОФАГОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕРЫ.

PERSPECTIVE USE OF CHOLERA BACTERIOPHAGES FOR PREVENTION AND TREATMENT OF CHOLERA.

Аннотация. За последние годы фаготерапия и фагопрофилактика холеры, столь отодвинутые было на третьестепенные позиции в связи с успехами химиотерапии и лечением антибиотиками, а также нарастанием числа фагорезистентных штаммов холеры, вновь подвергаются глубокой ревизии и изучению. В последнее время вновь обратились к проблеме применения холерных бактериофагов в качестве лечебного средства. Учитывая современные проблемы антибиотикорезистентности, а также накопленную доказательную базу эффективности препаратов бактериофагов, их применение в целях диагностики, профилактики и лечения холеры является одним из перспективных направлений для практического здравоохранения.

Ключевые слова: холерные бактериофаги, фаготерапия, фагопрофилактика, антибиотики.

Annotation. In recent years, the phagotherapy and phagoprevention of cholera, removed was on significant line items in connection with achievements of chemotherapy and treatment antibiotics, as well as increasing the number of steady against bacteriophages strains of cholera. Once again exposed the deep audit and study. Recently again have addressed a problem of application of cholera bacteriophages as a remedy. Considering modern problems of an resistance to antibiotics, and also cumulative evidential base of efficiency of preparations of bacteriophages, their application for the purpose of diagnosis, prevention and treatment of cholera is one of the perspective directions for practical health care.

Keywords: cholera bacteriophages, phagotherapy, phage prevention, antibiotics.

На всем протяжении истории человечества инфекции были основной причиной смерти. Открытие антибиотиков стало величайшей победой медицинской науки, позволяющей спасти миллионы жизней. Но вскоре выяснилось, что активность противомикробных средств не является постоянной, а снижается со временем [1]. Проблема развития устойчивости бактерий к антибиотикам уже достигла всемирных масштабов, что сулит нам мрачное будущее [2]. Единственный эффективный способ преодоления резистентности – создание новых антибактериальных препаратов [1]. В настоящее время лечебно–профилактические бактериофаги – современные антимикробные

препараты [1, 3]. При этом бактериофаги не вызывают токсических и аллергических реакций и не имеют противопоказаний, их также применяют для лечения ряда заболеваний у беременных женщин и детей в сочетании с другими лечебными препаратами [4].

Перспективными и многообещающими выглядят результаты исследований по изучению эффективности литических ферментов бактериофагов в качестве терапевтических препаратов [5].

Фаг можно использовать либо независимо, либо в сочетании с другими антибиотиками, с целью уменьшения вероятности развития резистентности бактерий [3, 6]. Ученые ведут работы над генно-инженерными препаратами – планируется использовать только ДНК фага без оболочки, чтобы максимально увеличить эффективность. Создают комбинированные препараты – бактериофаги сочетают с бактериоцинами (ферментами бактерий), с интерфероном. А еще фаги применяют в тандеме с антибиотиками, чтобы многократно увеличить шансы победы над болезнью. [7]. Наконец, генная инженерия позволяет заполнить белковую оболочку чем угодно от генов до вакцинных молекул, что в перспективе может вывести генную терапию и вакцинацию на небывалый уровень ювелирной точности [8].

За последние годы фаготерапия и фагопрофилактика холеры, столь отодвинутые было на третьестепенные позиции в связи с успехами химиотерапии и лечением антибиотиками, а также нарастанием числа фагорезистентных штаммов холеры, вновь подвергаются глубокой ревизии и изучению [9].

Впервые холерный бактериофаг был обнаружен Д'Эреллем в 1921 году в испражнениях больного в стадии выздоровления от холеры. Благоприятный исход он связал с действием этого специфического литического агента. Увлеченность Д'Эрелля гипотезой о роли бактериофага при холере привлекла внимание многих исследователей, тем более, что в те времена отсутствовали средства борьбы с этим страшным заболеванием [10].

Начало нового этапа интенсивных исследований по фаготерапии и фагодиагностике холеры положил А.Г. Никонов (1959 г.) в Ростовском противочумном институте [11]. Как известно, заболеваний холерой в Советском союзе в те годы не было. Возможность апробации препарата бактериофага, приготовленного по методу А.Г. Никонова, была предоставлена в 1958 г. в Восточном Пакистане группе советских специалистов совместно с врачами Митфорд-Госпиталя. В 1960 г. холерный бактериофаг был испытан группой русских врачей в Афганистане. Результаты фаготерапии были оценены положительно [10].

Еще недавно большое значение в лечении больных холерой отводилось фаготерапии. Бактериофаг применяли не только для лечения, но рациональное назначение его профилактически всем лицам, бывшим в контакте, лицам, находящимся в карантине, персоналу, работающему на вспышке систематически давали по 15 мл фага, а при авариях в лабораториях – в дозе, соответствующей характеру аварии и массивности контакта.

Проводилась санация питьевых колодцев и других стоячих водоемов. Профилактическим фагированием охватывался коллектив, в котором были обнаружены случаи заболеваний холерой [9].

В последнее время вновь обратились к проблеме применения холерных бактериофагов в качестве лечебного средства. У бактерий с устойчивостью к самым активным антибиотикам отмечается сохранение чувствительности к бактериофагам. Необходимость лечения больных холерой, зараженных антибиотикоустойчивыми штаммами, стимулирует разработку методов, основанных на знании взаимоотношений определенных бактериофагов с такими бактериями, и с отбором фагов, обладающих высокой активностью *in vitro* и *in vivo*. Однако, если технология производства лечебных

фагов для многих видов микроорганизмов достаточно известна, то в отношении холерных бактериофагов сведений мало, так как исследования по этой проблеме были прекращены в 70-х годах прошлого столетия [12].

В связи с этим целью нашей работы было отобрать из коллекции лаборатории бактериофагов подходящий холерный бактериофаг для профилактики и лечения холеры.

В результате нашей работы *in vitro* был отобран холерный бактериофаг №6 с широким спектром литического действия, лизирующий вибрионы O1 серогруппы биоваров *Classical* и *El Tor*.

Изучение его свойств проводили общепринятыми методами [13]. Питательные среды для экспериментов включали бульон и 0,7%, 1,5% агар Мартена (рН 7,6-7,8).

При отборе холерного фага для лечения и профилактики возбудителя холеры мы учитывали следующие показатели: максимально высокую репродуктивную активность в отношении вибрионов *El Tor*; специфичность литического действия; степень лизиса гомологичных бактерий, продолжительность культивирования, скорость размножения, посевные дозы бактерий и фагов.

По данным электронно-микроскопического исследования холерный бактериофаг № 6 относился к III морфогруппе [14] и типу [15] семейства *Podoviridae*.

Специфичность фага в отношении хозяина подтверждена на большом наборе представителей близкородственных микроорганизмов семейств *Vibrionaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Enterobacteriaceae*.

Так же преимуществом данного фага является и то, что он размножается на авирулентном штамме *Vibrio cholerae El Tor* 19546, который был депонирован в ГКПБ «Микроб» под № КМ-276.

Дальнейшее изучение бактериофага № 6 *in vitro* и *in vivo* для использования его в качестве препарата для профилактики и лечения холеры будет продолжено.

Таким образом, современный взгляд на дальнейшую судьбу фаготерапии должен быть основан на высокой специфичности их действия, так и на необходимости строгого соблюдения правил фаготерапии. Учитывая современные проблемы антибиотикорезистентности, а также накопленную доказательную базу эффективности препаратов бактериофагов, их применение в целях диагностики, профилактики и лечения холеры является одним из перспективных направлений для практического здравоохранения.

Список литературы:

1. Андреева И. Охотники за микробами: специалисты обратились к фаготерапии // Медицинская газета. - 2009. - №93. - С. 11
2. <http://www.epochtimes.ru/content/view/37488/7/> Бактериофаг – прирощенный убийца бактерий / Великая Эпоха. – 2016
3. Захаренко С.М., Бактериофаги: Современные аспекты применения, перспективы на будущее // Медицинский совет. Санкт – Петербург, 2013. - №10. - Стр. 72-74
4. Акимкин В.Г., Дарбеева О.С., Колков В.Ф. Обзоры. Бактериофаги: исторические и современные аспекты их применения: опыт и перспективы // Клиническая практика. – 2010. - №4 - Стр. 49 - 54
5. Зуева Л.П., Асланов Б.И., Акимкин В.Г. Современный взгляд на роль бактериофагов в эволюции госпитальных штаммов и профилактике ИСМП // Эпидемиология и вакцинопрофилактика – 2014. - №1(74). - С.47.
6. <http://xreferat.com/10/1344-3-piroda-morfologiya-i-osnovnye-svoistva-bakteriofagov-mehanizm-deiystviya-ih-na-bakterialnuyu-kletku>. 2016.

7. <http://www.vechnayamolodost.ru/artikles/biomedicin/bakianvmilvm40/>Бактериофаги и антибиотики: вместо или вместе? 2016.
8. <http://www.zdorovieinfo.ru/zhizn bez antibiotikov/stati/chto takoe bakteriofag/> 2016
9. URL: <http://www.webkursjvik.ru/kartgotrab.asp?id=-36747> (дата обращения 23.05.2016)
10. Ломов Ю.М., Сомова А.Г., Кудрякова Т.А. Холерные фаги // Ростов – на – Дону, 1990. - Стр. 5-10.
11. Никонов А.Г., Хохлова А.М., Бичуль К.Г., Тимофеева Р.И., Холерный бактериофаг//Тр. Ростовск. противочумн. ин-та. – 1959. – Т.15., Вып.2. – С.33-44.
12. Гаевская Н.Е., Кудрякова Т.А., Качкина Г.В., Алиева А.А., Саямов С.Р. Отбор бактериофагов для лечения экспериментальной холеры, вызванной классическими холерными вибрионами // Современные наукоемкие технологии. - 2004- №3.- С.11
13. Адамс М. Бактериофаги. – М., 1961-522с.
14. Тихоненко А.С. Ультраструктура вирусов бактерий. – М., 1968.-90 с.
15. Askerman H.V. Bacteriophage taxonomy in 1987 // Microbiol. Sci. – 1987. – Vol. 4, №7. – P. 214-218.

В.М.КУЛЯС, Д.Р.САДЕКОВ

Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького, Донецк ДНР

V.M KULYAS, D.R SADEKOV

Department of Hygiene Donetsk National Medical University
after Gorky, Donetsk, DNR

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЭКОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

EVALUATION OF INDICATORS OF MICROECOLOGY IN CHILDREN LIVING IN THE AREAS WHERE POWER ENTERPRISES ARE SITUATED

Аннотация. Проведенные исследования мазков со слизистой зева и носа, аутофлоры кожи свидетельствуют о нарушении количественного и качественного баланса микробиоценоза, снижении бактерицидной активности кожи, что является показателем снижения неспецифической резистентности у детей, подвергающихся воздействию пыли сложнхимического состава.

Выявленные изменения показателей местного иммунитета свидетельствуют о напряжении механизма адаптации к загрязняющим факторам внешней среды, начинающемся дисбалансе механизмов иммунорегуляции, что в дальнейшем может способствовать развитию воспалительных инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: загрязнения атмосферного воздуха, дети, местный иммунитет, микробиоценоз.

Annotation. Studies smears from the mucous membrane of the nose and throat, skin autoflora disclose violations of quantitative and qualitative balance microbiocenosis, reducing the

bactericidal activity of the skin, which is a measure of reducing non-specific resistance in children exposed to dust composition.

Identified changes in the indices of local immunity indicate voltage adaptation mechanism to polluting factors of the environment, starting the imbalance of immune mechanisms, which may further contribute to the development of inflammatory infectious diseases.

Keywords: air pollution, children, local immunity, microbiocenosis

В настоящее время воспалительные заболевания все чаще принимают тяжелое, хроническое течение вследствие антропогенного загрязнения окружающей среды. При трактовке патогенеза заболеваний мало учитывается то, что загрязнители окружающей среды помимо прямого неблагоприятного влияния на организм способствуют не только понижению общей резистентности организма, но и изменению агрессивности микробных и вирусных факторов [1]. Воздействие экологического стресса может приводить к изменению вирулентности микроорганизмов, образованию атипичных форм, что способствует ранней хронизации воспаления, персистирующему течению заболеваний. В условиях антропогенного загрязнения действие указанных факторов проявляется особенно отчетливо [2,3].

Иммунная система является тонким индикатором влияния окружающей среды на организм независимо от характера воздействующего начала. Техногенная нагрузка в крупных промышленных центрах сопровождается изменением взаимосвязей в системе местного иммунитета, в разной степени выраженным в зависимости от приближения к источнику выбросов [4,5]. Анализ нарушений баланса этих показателей может служить дополнительным инструментом для оценки степени воздействия неблагоприятных факторов на формирование как общей, так и инфекционной патологии.

Исследования последних лет показали, что у детей иммунная система обладает более высокой чувствительностью ко многим химическим соединениям, радиоактивным веществам, а также неблагоприятным факторам физической природы. В крупных промышленных центрах признаки вторичной иммунологической недостаточности выявляются у 47 % детей [6].

Как известно, первой мишенью действия факторов окружающей среды на организм являются пограничные эпителиальные ткани, которые имеют генетически детерминированные клеточные механизмы защиты от воздействия факторов окружающей среды. Химические соединения, проникая через тканевые барьеры, взаимодействуют с молекулярными, субклеточными и клеточными структурами, вызывают уже при первом контакте определенный ответ организма [7,8].

О состоянии неспецифической резистентности, как правило, судят по показателям, определяемым в сыворотке крови, методическое выполнение которых остается трудоемким и дорогостоящим. В настоящее время разработаны высокоинформативные неинвазивные методы для диагностики ранних изменений в состоянии здоровья человека, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов [9]. Исследования гуморальных факторов защитных реакций, микробной характеристики слизистой зева и носа, бактерицидных свойств кожи являются наиболее объективными методиками для определения уровня неспецифического иммунитета в антропогенно измененной экосистеме.

Целью настоящего исследования явилась оценка изменения состава микрофлоры практически здоровых детей как одного из показателей сопротивляемости организма к условиям загрязнения атмосферного воздуха предприятиями теплоэнергетики.

Материалы и методы. На территории Донбасса расположено более 5 теплоэлектростанций (ТЭС). В выбросах загрязняющих веществ 36,83 % приходится на пыль, 56,79 % – на соединения серы, 5,8 % – на окислы азота. Остальную часть составляют углеводороды, тяжелые металлы (кадмий, медь, никель, свинец, хром, цинк, марганец) и другие соединения.

Для установления взаимосвязи между степенью загрязнения атмосферного воздуха и состоянием неспецифического иммунитета было обследовано 282 ребенка в возрасте 4-8 лет, посещающих детские учреждения, расположенные на расстоянии до 3000 м (I группа – 118 чел.), и на удалении 3000-10000 м (II группа – 164 чел.) от ТЭС. Контрольная группа (92 чел.) включала детей, проживающих в населенном пункте, где отсутствовали источники загрязнения атмосферного воздуха.

Микрофлора слизистых зева и носа изучалась с помощью стандартных тест-систем Staphy Test, Strepto Test и Entero Test (La Chema, Чехия). Критериями оценки количественного роста микроорганизмов были приняты: для слизистой зева – очень скудный рост (до 10 колоний), скудный рост (10 – 25 колоний), умеренный рост (не менее 50 колоний), обильный рост – “сплошной рост”; для слизистой носа – единичные колонии (10 – 25 колоний), значительный рост (до 100 колоний), обильный рост (до 103 колоний), сливной рост (свыше 103 колоний).

Анализ аутофлоры кожи проводился методом «отпечатков» с кожи предплечья – определялось общее число колоний микроорганизмов, в т.ч. гемолитических. В норме количество микроколоний на 1 см² кожной поверхности не превышает 10 колоний, наличие 20 колоний/см² и более свидетельствует о дисбактериозе, в выраженных случаях которого обнаруживается сплошной рост. Наиболее ранним и достоверным показателем дисбактериоза является определение гемолитических колоний, количество которых в норме не должно превышать 10 %.

Результаты исследования. В ходе исследования было выделено 574 культуры микроорганизмов от детей двух основных групп и 191 культура – от детей контрольной группы. К грамположительной микрофлоре относились 91,6 % штаммов в контрольной и 87,6 % в основных группах, ведущим представителем которой являлась кокковая с явным преобладанием стафилококков (зев - 51,7 %; нос – 69,1 %) в I и II группах, и стрептококков (зев - 55,4 %; нос - 60,2 %) - в контрольной. Внутри рода *Staphylococcus* на слизистой зева и носа у детей обеих основных групп доминировали бактерии *St.aureus*, составляя 53,9 % и 52,5 %. Второй доминантный вид – бактерии *St.epidermidis* выделяли в основном со слизистых детей контрольной группы. Удельный вес грамотрицательной микрофлоры у детей I и II групп несколько превышал таковой в контрольной (12,4 % и 8,4 % соответственно).

Установлено, что микрофлора слизистой оболочки зева у детей контрольной группы была представлена 7 родами микроорганизмов – *Staphylococcus* (19,4 ± 2,1 %), *Streptococcus* (59,4 ± 4,9 %), *Micrococcus* (1,1 ± 0,1 %), *Neisseria* (5,4 ± 0,5 %), *Moraxella catarrhalis* (5,2 ± 0,7 %), *Aerococcus viridans* (3,3 ± 0,3 %), *Corynebacterium* (2,8 ± 0,4 %). В биоценозе зева этих детей по сравнению с I и II группами, в два раза чаще встречались бактерии рода *Streptococcus* 59,4 ± 4,7 % против 26,3 ± 2,6 % (p<0,05) и 25,6 ± 2,6 % (p<0,05).

У детей I и II групп значительно чаще, по сравнению с группой контроля, выделяли представителей родов *Staphylococcus* (на 35 % (p<0,01) и 20 % (p<0,01)) и *Neisseria* (на 7,6 % (p<0,05) и 6,8 % (p<0,05) соответственно). Среди стафилококков более чем в 4 раза чаще у детей I и II групп высевали *Staphylococcus aureus* 29,7 ± 2,7 % (p<0,01) и 15,9 ± 2,1 % (p<0,01) против 3,4 ± 0,5 % и *Streptococcus sanguinis* 13,4 ± 1,5 % (p<0,01) и 9,2 ± 1,0 %

($p < 0,05$) случаев против $3,5 + 0,3$ %. Отмечено достоверное увеличение этих видов микроорганизмов в основных группах по мере приближения к ТЭС на $13,8$ % ($p < 0,05$) и $4,2$ %, соответственно.

Обращает на себя внимание увеличение видового спектра рода *Neisseria* у детей основных групп. Он включал, помимо двух бактерий (*N.mucosa* и *N.flavescens*), выделенных у детей контрольной группы, еще три - *N.perflava*, *N.subflava* и *N.flava*.

Сравнительный количественный анализ микрофлоры мазков слизистой зева в изучаемых группах выявил достоверное увеличение степени роста микроорганизмов у детей, проживающих на расстоянии 3000 м от ТЭС в сравнении с аналогичными показателями в контроле. Данные обсемененности слизистой зева представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количественные показатели обсемененности слизистой зева в исследуемых группах детей (%)

Степень роста	Показатели обсемененности (М + m)		
	Контроль	II группа	I группа
Очень скудный	42,4 + 4,3	34,2 + 3,3	30,8 + 3,4
Скудный	28,2 + 3,0	19,5 + 2,0	12,2 + 1,5*
Умеренный	11,6 + 1,3	14,1 + 1,5	18,3 + 1,5*
Обильный	17,8 + 2,0	32,2 + 3,1	38,7 + 4,0*

Примечание - достоверность различий относительно контроля: * - $p < 0,05$.

Микробный пейзаж слизистой носа у детей контрольной группы, представлен микроорганизмами 5 родов: *Staphylococcus* – $33,6 + 4,0$ %, *Streptococcus* – $52,1 + 5,3$ %, *Micrococcus* – $3,3 + 0,3$ %, *Bacillus* – $3,3 + 0,3$ %, *Corynebacterium* – $1,3 + 0,2$ %.

У детей, проживающих на экологически чистой территории в большей степени (более чем в 2 раза), по сравнению с детьми основных групп, выделяли представителей рода *Streptococcus* ($52,1 + 5,3$ % против $22,5 + 2,3$ % ($p < 0,05$) и $21,3 + 2,0$ % ($p < 0,05$) соответственно).

В биоценозе носа детей, проживающих в зоне влияния выбросов ТЭС, по сравнению с контрольной группой, наиболее часто выделяли представителей родов *Staphylococcus* ($66,1 + 7,2$ % ($p < 0,01$) и $54,8 + 5,3$ % ($p < 0,05$) соответственно против $32,6 + 4,9$ %). Среди стафилококков у детей этих групп абсолютным лидером был *Staphylococcus aureus* ($33,9 + 3,5$ % ($p < 0,01$) и $25,6 + 3,1$ % ($p < 0,01$) против $8,8 + 0,8$ % в контроле).

Кроме того, в группе детей проживающих в I и II зоне, в три раза чаще определяли условнопатогенные *Corynebacterium xerosis* и *Corynebacterium hofmannii*. О способности вызывать инфекционные процессы дыхательных путей представителями рода коринебактерий, особенно в ассоциации с другими микроорганизмами, имеются отдельные сообщения в литературе [10,11].

Исследования микрофлоры носа в контрольной и в основных группах по количественному росту представлены в таблице 2. Обращает на себя внимание достоверное увеличение (более чем в 2 раза) показателя сливного роста в группе детей, проживающих на удалении до 3 км от ТЭС. Как известно, обсемененность 10^3 и более колоний (обильный и сливной рост) является показателем, который приводит к выделению

возбудителя в окружающую среду при спокойном дыхании, что способствует частым респираторным заболеваниям в организованных коллективах [12].

Таблица 2

Количественные показатели обсемененности слизистой носа в исследуемых группах (%)

Степень роста	Показатели обсемененности (M + m)		
	Контроль	I группа	II группа
Единичные колонии	43,8 + 4,9	29,1 + 3,1	40,6 + 4,4
Значительный рост	29,3 + 2,7	25,4 + 2,5	26,2 + 3,2
Обильный рост	24,7 + 2,0	39,8 + 4,2*	29,5 + 3,4
Сливной рост	2,2 + 0,2	5,7 + 0,5*#	3,8 + 0,2*

Примечание - достоверность различий относительно контроля: * - $p < 0,05$; достоверность различий между основными группами: # - $p < 0,05$.

Количество микробов, находящихся на коже, является интегральным показателем антимикробной стойкости организма и характеризует его иммунологическую реактивность. Как показывают многочисленные исследования, у практически здоровых людей количество и видовой состав микрофлоры кожи относительно стабилен и немногочислен. Внешние факторы, изменяя суммарное количество аутофлоры, вызывают сдвиги в ее составе [13].

Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей, проживающих в I зоне (до 3000 м) число микробов аутофлоры кожи III и IV степени роста (свыше 100 колоний и сливной рост) достоверно было повышено в сравнении с контрольной группой. Результаты исследования качественного состава микрофлоры кожи детей, живущих вблизи ТЭС, показали двукратное увеличение доли гемолитических форм в сравнении с показателями контрольной группы (67,8 + 7,1 % ($p < 0,01$) и 66,6 + 7,0 % ($p < 0,01$) против 28,7 + 2,2 %). Достоверное увеличение количества гемолитических форм микробов в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы указывает на более патогенный состав микрофлоры кожи у детей, проживающих на загрязненной территории.

Кроме того, с кожи детей, живущих в отдалении от 3000 м до 10000 м от ТЭС, в 2,4 % случаев высеивался *St. aureus*. У детей, живущих вблизи ТЭС, он встречался в 2 раза чаще (5,1 %). В контрольной группе *St. aureus* не определялся.

В настоящее время доказано [14], что обнаруживаемые в дерме суперантигены *St. aureus* вызывают серьезные нарушения в местном клеточном иммунитете кожи, т.к. проникая через эпидермис и дерму, взаимодействуют с различными клетками иммунной системы и приводят к опосредованному преимущественно Т-лимфоцитами воспалению.

Таким образом, в группах дошкольников, проживающих в зоне размещения ТЭС, микрофлора зева и носа, по сравнению с таковой у детей контрольной группы, характеризуется более высокой частотой встречаемости микроорганизмов рода *Staphylococcus* и *Neisseria*, которые в большей степени характерны для микрофлоры, выделяемой при хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания у детей, а также широким представителем в микробном пейзаже *Staphylococcus aureus*, что является фактором риска развития инфекционных заболеваний бронхолегочной системы [11]. Следует отметить, что между группами детей, проживающих на загрязненных территориях, выявляются статистически значимые различия качественного и количественного роста бактериальных показателей в зависимости от приближения места проживания к ТЭС

Проведенные исследования аутофлоры кожи свидетельствуют о снижении ее бактерицидной активности, нарушении количественного и качественного баланса микробиоценоза, что является показателем снижения неспецифической резистентности у детей основных групп, в сравнении с детьми, проживающими на незагрязненной территории. Наличие патогенного *Staphylococcus aureus* может быть ранним признаком нарушения здоровья детского населения в районах загрязнения атмосферного воздуха выбросами ТЭС.

Действие сложной по физико-химическим свойствам пыли приводит к увеличению высеваемости патогенной микрофлоры, снижению неспецифической резистентности организма детей, что в дальнейшем может способствовать развитию воспалительных инфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Бухарин О.В., Гриценко В.А. Экологическая детерминированность внутривидового разнообразия патогенных бактерий // Журнал микробиологии. - 2000. - № 1. - С. 103 - 106.
2. Симонова И.Н., Антонюк М.В. Роль техногенного загрязнения воздушной среды в развитии бронхолегочной патологии // Здоровье. Медицинская экология. Наука. -2015. - №1(59). - С. 14-20.
3. Чеботарев П.А. Оценка состояния здоровья детского населения, проживающего в городах с различным загрязнением атмосферного воздуха // Гигиена и санитария.-2007- №6.- С. 76-78.
4. Регуляторные показатели иммунной системы у детей в условиях техногенной нагрузки / О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, Д.В. Ланин, Т.С. Лыхина // Медицинская иммунология. -2011. -№13. - С. 4-5.
5. Разработка расширенной системы иммунологических показателей для оценки влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья населения / А.К. Маковецкая, В.Н. Федосеева, О.В. Миславский и др. // Гигиена и санитария. -2010.- №1. - С. 11-12.
6. Ревич Б.А. Химические вещества в окружающей среде городов России: опасность для здоровья населения и перспективы профилактики // Вестн. Рос. АМН. 2002. -№ 9.- С. 45-49.
7. Коленчукова О.А., Савченко А.А. Состояние иммунного статуса и нормальной микрофлоры зева у лиц, проживающих в районе техногенного влияния // Гигиена и санитария. - 2006.-№6.-С.8-11.
8. Гончарук Е.И., Бардов В.Г., Омельчук С.Т. Связь изменений слизистых оболочек носа и рта с иммунным статусом при воздействии факторов окружающей среды // Гигиена и санитария.-2001.-№5.- С.62-64.
9. Донозологическая диагностика состояния здоровья населения в связи с влиянием факторов окружающей среды.-МР 2.2.12.-068-200.- Киев, 2000.- 34 с.
10. Бондаренко В.М., Петровская В.Г. Этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры // Вестник РАМН.- 2004- № 3.- С. 7-10.
11. Хуснутдинова Л.М. Микрофлора слизистой оболочки миндалин человека в норме и при патологии // Журнал микробиологии. - 2006. - № 1. - С. 60-63.
12. Беляева Н.Н., Губернский Ю.Д., Чуприна О.В., Мельников А.И., Шамарин А.А. Влияние грибковой обсемененности жилой среды на цитологический статус слизистых оболочек человека // Вестн. Рос. АМН. - 2006. - № 5. - С. 31-34.
13. Нойл И.К. Микробиология кожи человека: М.- Медицина.-1986.-488 с.
14. Мокроносова М.А. Влияние *Staphylococcus aureus* на течение atopического

**О.Ю.КУЦЕВАЛОВА¹, Н.И.ПАНОВА¹,
В.В. ДМИТРИЕВА¹, И.Б. ЛЫСЕНКО¹,
О.Н.ШАТОХИНА¹, А.В. АЛЕШУКИНА²**

¹ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава
России, Ростов-на-Дону.

²ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и
паразитологии» Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону.

*O. YU. KUTSEVALOVA¹, N.I PANOVA¹,
V. V.DMITRIEVA¹, I. B. LYSENKO¹,
O. N.SHATOKHINA¹, A.V. ALESHUKINA²*

¹Rostov research Oncology Institute" Ministry of health of Russia, Rostov-on-
Don.

²FBUN of RostovNII of Microbiology and Parasitology

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

THE STRUCTURE OF CAUSATIVE PATHOGENS OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES.

Аннотация. Проведено исследование образцов крови у онкогематологических больных. Гемокультуры выявлены в 12% случаев. Грамотрицательные бактерии составляли 69%. Остальные случаи были представлены *Candida sp* и *Staphylococcus sp*. Все бактерии были полиантибиотикорезистентны. Грамотрицательные бактерии обладали беталактамазами и были устойчивы к цефалоспорином. Возбудители септицемий в 98% были изолированы в монокультуре.

Ключевые слова: онкогематологические больные, грамотрицательные бактерии, *Staphylococcus sp*, *Candida sp*, антибиотики, беталактамазы.

Annotation. A study of blood samples from onkohematologic patients. Blood cultures identified in 12% of cases. Gram-negative bacteria accounted for 69%. Other cases were presented *Candida sp* and *Staphylococcus sp*. All the bacteria were polyantibiotics-resistencial. Gram-negative bacteria had betalactamases and was resistant to cephalosporins. Pathogens septicemia 98% was isolated in monoculture.

Key words: onkohematological patients, gram-negative bacteria, *Staphylococcus sp.*, *Candida sp.*, antibiotics, betalactamases.

Введение. За последние годы в лечении больных с онкологическими заболеваниями отмечаются значительные успехи. Однако инфекционные осложнения продолжают оставаться серьезной проблемой. Успехи современной программной химиотерапии сопряжены с развитием тяжелых инфекционных осложнений, в число которых входят инвазивные микозы, причем доля их в структуре инфекций из года в год возрастает [1- 3].

Одним из распространенных возбудителей инфекций кровотока являются коагулазотрицательные стафилококки (*Staphylococcus CN*). На долю этих

микроорганизмов приходится до 30% всех случаев инфекций, связанных с катетеризацией [4-6].

Цель работы – проанализировать этиологическую структуру возбудителей инфекций кровотока у пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Проведено микробиологическое исследование образцов крови 558 онкогематологических больных в возрасте от 1 года до 68 лет с подозрением на инфекции кровотока. Пациенты находились на госпитализации в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте в 2013 - 2016 (июнь) гг.

Для определения возбудителей инфекций кровотока проводили микробиологическую интерпретацию положительного посева крови стандартными общепринятыми методами с использованием гематологического анализатора Bact/Alert (BioMerieux, Франция), идентификацию штаммов и чувствительность к антимикробным препаратам определяли на автоматическом анализаторе Vitek 2 (BioMerieux, Франция).

Результаты. Положительные пробы крови были обнаружены у 67 пациентов, что составило 12 %. Получено 69 штаммов, которые были расценены как возбудители инфекции кровотока.

Доля возбудителей в монокультуре составила 98%, в ассоциации 2%. Ассоциации были представлены сочетаниями: *Escherichia. coli* и *Enterococcus faecium*, *E. faecium* и *Candida albicans*.

По частоте встречаемости возбудители распределились следующим образом: грамположительные бактерии составили – 48 штаммов (69,6 %), грамотрицательные бактерии – 14 штаммов (20,3 %), дрожжевые грибы рода *Candida*-7 штаммов (10,1%).

В структуре возбудителей инфекций кровотока из грамположительных бактерий наиболее часто встречались стафилококки – 65,2% (n=45). В видовом соотношении стафилококки были представлены: *S. aureus* - 8 штаммов (17,8%) и *Staphylococcus CN* - 37 штаммов (82,2%), что сопоставимо с литературными данными [5]. В единичных случаях встречались энтерококки и стрептококки, что в совокупности составило 4,4%, и были представлены видами: *E. faecium*, *E. faecalis*, *S. mitis*. Среди грамотрицательных бактерий, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб) составили 8,7% (n=6), представители семейства *Enterobacteriaceae* – 11,6% (n=8). По видовому составу дрожжевые грибы рода *Candida* распределились на 5 штаммов *C. albicans* (7,2%) и 2 штамма *C. parapsilosis* (2,9%).

По отношению к оксациллину выделенные из крови штаммы стафилококков распределились следующим образом: устойчивость к оксациллину проявили 12 штаммов, что составило 26,7%. Соответственно чувствительны к оксациллину были 33 штамма (73,3%).

При этом 6 штаммов *S. aureus* (75,%) были устойчивыми к оксациллину (ORSA) и 2 штамма (25,0%) оказались к этому препарату чувствительными. 6 (16,2%) штаммов *Staphylococcus CN* проявили устойчивость к оксациллину, 31 штамм из этой группы стафилококков (83,8%) были оксациллин- чувствительными.

Все оксациллиноустойчивые штаммы *Staphylococcus CN* и *S. aureus* были чувствительны к линезолиду и ванкомицину и проявили низкий уровень чувствительности к эритромицину (50,0%), клиндамицину (50,0%), гентамицину (58,3%), ципрофлоксацину (75,0%).

Оксациллин-чувствительные штаммы *Staphylococcus CN* и *S. aureus* также были чувствительны к ванкомицину и линезолиду, проявили высокий уровень чувствительности к эритромицину (66,7%), клиндамицину (72,7%), гентамицину (97,0%), ципрофлоксацину (94,0%).

Распространение бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у энтеробактерий представляет серьезную проблему. Отмечена высокая частота детекции БЛРС (76%) среди штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli*. Резистентность к карбапенемам (эртапенем, имипенем и меропенем) проявили 12% штаммов энтеробактерий.

Число антибиотиков, активных в отношении штаммов *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, было еще более ограниченным.

Активность антибиотиков в отношении *P. aeruginosa* и *A. baumannii* представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Активность антибиотиков в отношении
P. aeruginosa и *A. baumannii*

Антибиотики	Чувствительные (%)	Умеренно-чувствительные (%)	Резистентные (%)
Гентамицин	59	4	37
Амикацин	22	2	76
Цефтазидим	35	0	65
Цефепим	33	0	67
Имипенем	29	10	61
Меропенем	25	4	71

Низкий уровень чувствительности тестируемые культуры проявили к следующим препаратам в убывающей последовательности: к амикацину были устойчивы 76,0% штаммов, к меропенему - 71,0%, к цефепиму - 67,0%, к цефтазидиму - 65,0%, к имипенему - 61,0%.

По отношению к флуконазолу дрожжеподобные грибы распределились следующим образом: 57,1% (n=5) было чувствительно к препарату и 42,8% (n=3) – резистентно. Среди резистентных штаммов к флуконазолу было обнаружено 2 штамма *C. albicans* и 1 штамм *C. parapsilosis*.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о роли в инициации инфекций кровотока у пациентов с онкогематологическими заболеваниями грамположительных бактерий (69,9%) и возрастающей роли в патологии дрожжевых грибов р. *Candida*, что может быть связано с многократным пребыванием пациентов в стационарных условиях, длительной предшествующей терапией химио- и антимикробными препаратами.

В качестве возбудителей инфекций кровотока *Staphylococcus CN* обнаруживали в 4,6 раз чаще в сравнении с *S. aureus* (82,2% и 17,8% соответственно). Зарегистрирован высокий уровень резистентности к антимикробным препаратам у грамотрицательных бактерий. Грамотрицательные гемокультуры проявили устойчивость к цефалоспорином, за счет продукции БЛРС и карбапенемам.

Следует отметить наличие фунгемий в 10,1%.

Частота выявляемости возбудителей бактериемий в монокультуре составила 98%, в ассоциации – 2%.

Для целенаправленной этиотропной терапии инфекций кровотока необходим комплекс бактериологических и микологических исследований.

Список литературы:

1. Багирова Н.С. Таксономическая структура и резистентность к антибиотикам возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных // Клинико-гематол. - 2015.- 8(2): - С.191–200.

2. Блохина Е.В., Грачева А.Н., Кравченко С.К., Паровичникова Е.Н., Галстян Г.М., Клясова Г.А. Факторы, оказывающие влияние на излечение при кандидемии у больных опухолями системы крови // Успехи медицинской микологии. - 2013.- Т. XI.- С. 75-77.

3. Клясова Г.А., Блохина Е.В., Трушина Е.Е., Паровичникова Е.Н., Кравченко С.К., Менделеева Л.П. Кандидемии у иммунокомпрометированных больных // Современная микология в России. - 2012.- Т. 3.- С. 512-513.

4. Косянова К.Г. Микроорганизмы - контаминанты рабочих растворов дезинфектантов и антисептиков // Проблемы мед. микологии. - 2014. - Т. 16, №2. - С. 89.

5. Стижак Н.П., Кайтанджан. Е.И., Щетинкина Е.Е., Чеботкевич В.Н. Этиология бактериемий и фунгемий у онкологических больных // Проблемы мед. микологии. - 2014. - Т. 16, №2. - С.133-134.

6. Куцевалова О.Ю., Янковская Г.В., Аствацатурьян Е.И. Структура возбудителей сепсиса // Проблемы мед. микологии. - 2014. - Т. 16, №2. - С. 97.

*А.Н. МАТУЗКОВА¹, Л.И. ДОСЯГАЕВА²,
Н.Ю. ПШЕНИЧНАЯ², А.Г. СУЛАДЗЕ¹,
Э.А. ЯГОВКИН¹*

¹ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

²ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

*A.N. MATUZKOVA¹, L.I. DOSYAGAEVA¹,
N.YU. PSHENICHNAYA², A.G. SULADZE¹,
E.A. YAGOVKIN¹*

¹Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И
ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

**COMPARATIVE EVALUATION OF INDICES OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND
CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH HIV-1 INFECTION**

Аннотация: Сравнительная оценка изменений показателей системного воспаления и цитокинового профиля выполнена у больных с различными стадиями ВИЧ-инфекции. Высокая концентрация липополисахарид-связывающего белка (LBP), статистически значимо отличающаяся от показателей здоровых людей, отмечалась у всех пациентов. Его

уровень можно рассматривать как косвенный критерий выраженности иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции.

У подавляющего большинства больных ВИЧ-инфекцией отмечаются признаки системного воспаления, сопровождающегося эндотоксинемией и дисбалансом цитокинового профиля. На фоне АРВТ, цитокиновый профиль характеризуется более выраженной провоспалительной направленностью.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эндотоксин, синдром системного воспалительного ответа, цитокиновый профиль, иммуносупрессия.

Annotation. Comparative evaluation of systemic inflammation indices and cytokine profile in distinct group of HIV-1 patients revealed high concentrations of lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in serum of all patients. The concentration values in all HIV positive individuals were probably significant in compare with HIV negative and healthy individuals. Its level can be considered as an indirect criterion of the severity of immunosuppression in HIV infection.

The vast majority of HIV-infected patients, there are signs of systemic inflammation, accompanied by an imbalance of endotoxemia and cytokine profile. In the background of ART, the cytokine profile is characterized by a more pronounced proinflammatory orientation.

Key words: HIV infection, endotoxin, Systemic Inflammatory Response Syndrome, cytokine profile, immunosuppression.

Введение. Характерным признаком прогрессирующей ВИЧ-инфекции является стойкая гиперактивность отдельных компонентов иммунной системы, которая играет решающую роль в патогенезе заболевания. Выраженность иммунной активации является прогностическим маркером прогрессирования заболевания [1, 2].

Последствия активации клеток иммунной системы при ВИЧ-инфекции крайне неблагоприятны, поскольку образование провируса, способного встраиваться в геном клетки-хозяина, происходит только в активированных лимфоцитах CD4. Активация лимфоцитов CD4, несущих ВИЧ в латентной форме, запускает репликацию ВИЧ. Длительная активация клеток может приводить к истощению их запаса, поскольку служит одним из пусковых факторов апоптоза. Активированные клетки иммунной системы вырабатывают цитокины, стимулирующие экспрессию генов ВИЧ [3].

Массивное истощение CD4-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции ведет к микробной транслокации, что в частности отражается в повышении уровня липополисахарида (LPS) в крови [4, 5, 6, 7].

Липополисахарид-связывающий белок (LBP) прочно связывается с липополисахаридами (LPS), катализирует его мономеризацию и перенос его на CD14-рецептор мононуклеарных фагоцитов, увеличивая чувствительность этих клеток к данному фактору патогенности в 100-1000 раз. LBP способен усиливать ответ CD14-негативных клеток путем ускорения связывания LPS с растворимым CD14. Образующийся при этом комплекс стимулирует клетки. LBP катализирует взаимодействие LPS и липопротеинов, что позволяет эффективно нейтрализовать их биологическую активность. Современные литературные данные свидетельствуют о возможности использования LBP в качестве диагностического биомаркера.

В настоящее время известно, что в иммунопатогенезе ВИЧ-инфекции различные цитокины играют неоднозначную роль: как позитивную в плане ее сдерживания, так и негативную в результате усиления репликации вируса и нарушения регуляции иммунитета. По данным исследования Бойчук С. В. с соавторами ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7 и ФНО- α , являющиеся факторами, направленными на поддержание гомеостаза иммунной

системы и формирование иммунного ответа, при ВИЧ-инфекции могут индуцировать вирусную репликацию в лимфоцитах и, возможно, приводить к реактивации пула латентно инфицированных клеток, а также вызывать гибель неинфицированной популяции лимфоцитов, что приводит к нарастанию лимфопении и прогрессированию заболевания [8]. ВИЧ способен напрямую усиливать продукцию ФНО- α иммунокомпетентными клетками, а ФНО- α , в свою очередь, является мощнейшим стимулятором репликации ВИЧ [9, 10]. Противовоспалительный цитокин ИЛ-10 блокирует репликацию ВИЧ, индуцированную ФНО- α и ИЛ-6.

Прокальцитонин (ПКТ) является современным маркером диагностики, мониторинга тяжести течения бактериальных инфекций и имеет прогностическое значение в развитии системного воспаления бактериальной природы. Кроме того, с учетом анамнеза, предварительного диагноза и клинического состояния пациента определение ПКТ позволяет дифференцировать воспалительные процессы бактериальной и неинфекционной или вирусной этиологии.

АРВТ при ВИЧ-инфекции за счет подавления вирусной репликации сохраняет и/или восстанавливает функцию иммунной системы, снижает риск развития оппортунистических заболеваний, существенно увеличивает продолжительность жизни пациентам и улучшает ее качество. С целью обеспечения своевременного начала АРВТ и контроля ее эффективности обязательно проводится систематический лабораторный мониторинг вирусологических и иммунологических показателей у больных ВИЧ-инфекцией. Дополнительным критерием мониторинга течения заболевания могут быть данные о выраженности системного воспаления и изменения концентраций основных цитокинов в сыворотке наблюдаемых пациентов.

Цель исследования: Провести сравнительную оценку уровней маркеров системного воспаления и цитокинов у больных с различными стадиями ВИЧ-инфекции и степенью иммуносупрессии, получавших и не получавших АРВТ.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели исследованы 43 образца периферической крови больных ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном учете в Южном окружном центре по профилактике и борьбе со СПИДом Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии. Средний возраст больных составил 39,2 лет. В соответствии с клинической классификацией ВИЧ-инфекции (Покровский В. И., 2012) у большинства больных была диагностирована стадия вторичных заболеваний 4А – 58,1% (из них фаза прогрессирования – 9,3%, фаза ремиссии на фоне АРВТ - 48,8%). Субклиническая стадия (3) была установлена 7,0% пациентов, стадия 4Б – 32,6%, 4В - 2,3%. Больные ВИЧ-инфекцией, включенные в исследование, были распределены на две основные группы: 1-я группа – получающие АРВТ (n=31), 2-я группа - не получающие АРВТ (n=12). АРВТ проводилась в соответствии с рекомендациями, принятыми в Российской Федерации [11, 12]. Продолжительность АРВТ в среднем составила $5,3 \pm 1,0$ лет (диапазон значений от 0,1-20 лет).

Исследование концентрации LBP проводили методом ИФА с использованием тест-системы Hbt Human LBP ELISA Kit, Product Number: НК315, производства Hycult biotechnology (Голландия).

Для иммуноферментного определения концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИНФ- γ , ИНФ- α , ПКТ использовали наборы «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ», «Альфа-Интерферон-ИФА-БЕСТ», «Прокальцитонин-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) согласно инструкциям фирмы-производителя.

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием программы SPSS Statistics Base 22.0, табличного редактора Microsoft Excel 2010.

Результаты исследования и обсуждение:

Согласно результатам проведенного исследования, у больных ВИЧ-инфекцией концентрация LBP определялась в диапазоне от 41,0 до 213,5 мкг/мл. Средний уровень LBP в 1-й группе больных составил $115 \pm 11,0$ мкг/мл, во 2-й группе – $72,0 \pm 8,2$ мкг/мл; $p > 0,05$. У всех пациентов выявлено достоверное превышение уровня LBP по сравнению со здоровыми людьми ($6,2 \pm 1,53$ мкг/л). Наиболее высокие средние показатели содержания LBP выявлены у пациентов с низкими показателями числа CD4-лимфоцитов: при уровне CD4-лимфоцитов до 200 кл. в мкл среднее значение LBP составило $133,1 \pm 27,7$ мкг/мл; от 200 до 350 кл. в мкл – $85,0 \pm 13,2$ мкг/мл; от 350 до 500 кл. в мкл – $106,2 \pm 18,0$ мкг/мл; более 500 кл. в мкл – $99,2 \pm 14,0$ мкг/мл. Между уровнем CD4-лимфоцитов и содержанием LBP в крови была выявлена сильная обратная корреляционная связь ($r = -0,89$, $p = 0,004$).

Уровень ИЛ-1 β у 96,8% обследованных не превышал 11,0 пг/мл, указанный как верхний предел значений у здоровых людей. Все больные с высоким уровнем концентрации ИЛ-1 β получали АРВТ и содержание CD4 у них было в пределах от 350 до 500 кл. в мкл. Средний уровень ИЛ-1 β в 1-й группе больных составил $5,7 \pm 1,5$ пг/мл, что было достоверно выше, чем во 2-й группе – $2,6 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,05$).

ФНО- α – провоспалительный цитокин, по своей биологической активности близкий к ИЛ-1 β , определялся в исследуемых группах больных в диапазоне 2,1-5,0 пг/мл без превышения максимального значения нормы (6 пг/мл). Средний уровень ФНО- α в 1-й и 2-й группах больных составлял, соответственно, $3,6 \pm 0,1$ пг/мл и $3,5 \pm 0,3$ пг/мл ($p > 0,05$).

Концентрация ИЛ-6, регулирующего острофазный ответ, воспаление и другие механизмы иммунного ответа, в большинстве образцов не превысила верхнее значение у здоровых, указанное в инструкции (0–10 пг/мл; $M = 2,0$ пг/мл). Средний уровень ИЛ-6 в 1-й группе больных составил $2,9 \pm 0,5$ пг/мл, во 2-й – $2,3 \pm 0,5$ пг/мл ($p > 0,05$), диапазон значений в обеих группах – от 0,6 до 14,3 пг/мл. Только у 3,2% обследованных нами пациентов из 1 группы было выявлено превышение порогового значения. У всех этих больных уровень CD4-лимфоцитов не превышал 200 кл. в мкл.

Средние значения концентрации ИЛ-8 в 1-й группе больных составили $12,2 \pm 3,4$ пг/мл, во 2-й – $14,4 \pm 6,8$ пг/мл, варьируя в обеих группах в пределах 0,8-70,7 пг/мл. У 25% пациентов каждой из групп показатели ИЛ-8 превышали таковые у здоровых доноров (0–10 пг/мл).

Содержание двух провоспалительных цитокинов, а именно, интерферона-альфа (ИНФ- α) и интерферона-гамма (ИНФ- γ), играющих ключевую роль в противовирусной защите организма, оказались значительно повышенными (> 5 и > 10 пг/мл, соответственно) у большинства пациентов. Концентрация ИНФ- α определялась в пределах 1,1–55,6 пг/мл, в среднем составив в 1-й группе $13,0 \pm 2,1$ пг/мл, во 2-й группе – $8,3 \pm 0,9$ пг/мл ($p < 0,05$), при контрольных значениях (0–5 пг/мл; $M = 1$ пг/мл). Частота повышенных значений ИНФ- α (определение показателей, превышающих верхние значения у здоровых людей) в 1-й группе составила – 90,3%, во 2-й – 75,0%.

Продукция ИНФ- γ в исследуемых группах выявлена в диапазоне от 1,8 до 63,1 пг/мл; среднее значение в 1-ой группе – $21,0 \pm 0,9$ пг/мл, во 2-й группе – $14,8 \pm 2,6$ пг/мл ($p < 0,05$). Превышение верхнего значения нормы ИНФ- γ (0–10 пг/мл; $M = 2$ пг/мл) зафиксировано у 67,7% пациентов 1-й группы и у 58,3% пациентов 2-й группы.

Значения концентрации ПКТ в исследуемых группах варьировали от 0,027 до 0,142 нг/мл (средние значения в 1-й группе составили $0,07 \pm 0,02$ нг/мл, во 2-ой группе –

0,04±0,003 нг/мл, $p>0,05$), что соответствовало контрольным показателям у здоровых людей (не выше 0,1 нг/мл).

Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-10 определялась в диапазоне от 3,4 до 15,1 пг/мл и не превышала верхней границы нормы (до 31 пг/мл). Средние значения ИЛ-10 в 1-й группе составили $7,2\pm 0,5$ пг/мл, во 2-й группе – $7,6\pm 0,06$ пг/мл, $p>0,05$))

Таким образом, высокие показатели концентрации LBP, статистически значимо отличающиеся от показателей здоровых людей, отмечались в обеих группах пациентов независимо от приема АРВТ. Рост содержания LBP напрямую отражал выраженность иммуносупрессии. Изменения уровней провоспалительных цитокинов отмечены у значительной части больных. Содержание 2-х провоспалительных цитокинов, а именно, интерферона-альфа (ИНФ- α) и интерферона-гамма (ИНФ- γ), играющих ключевую роль в противовирусной защите организма, оказались значительно повышенными у большинства пациентов, причем у лиц, получающих АРВТ, их показатели были достоверно выше, чем у пациентов не находящихся на АРВТ. Показатели еще одного основного провоспалительного цитокина - ИЛ-1 β - также оказались более высокими в группе больных, находящихся на АРВТ, но, тем не менее, они не выходили за пределы референтных значений нормы.

Выводы:

У подавляющего большинства больных ВИЧ-инфекцией отмечаются признаки системного воспаления, сопровождающегося эндотоксинемией и дисбалансом цитокинового профиля. На фоне АРВТ, цитокиновый профиль характеризуется более выраженной провоспалительной направленностью и наиболее вероятно отражает стадию ВИЧ-инфекции, а не эффективность противовирусной терапии. Уровень LBP можно рассматривать как косвенный критерий выраженности иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции.

Список литературы:

1. Miedema F, Hazenberg MD, et al. Immune Activation and Collateral Damage in AIDS Pathogenesis. *Front Immunol* 2013, 4: 298.
2. Deeks SG. HIV infection, inflammation, immunosenescence, and aging. *Annu Rev Med* 2011, 62: 141-155.
3. Фаучи Э., Лейн К. ВИЧ-инфекция и СПИД. М., 2004. Гл. 38.
4. Brenchley JM, Schacker TW, Ruff LE, et al. CD4+ T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 2004, 200: 749-759.
5. Li Q, Duan L, et al. Peak SIV replication in resting memory CD4+ T cells depletes gut lamina propria CD4+ T cells. *Nature* 2005, 434: 1148-1152.
6. Brenchley JM, Price DA, Schacker TW, et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nat Med* 2006, 12: 1365-1371.
7. Хасанова Г.Р., Биккинина О.И., Анохин В.А., Халиуллина С.В., Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин как вероятный индуктор системного воспалительного ответа при ВИЧ-инфекции // ПМ . 2012. №56.
8. Бойчук С. В., Дунаев П. Д., Мустафин И. Г. Цитокины способны регулировать процессы репликации ВИЧ-1 и апоптоза лимфоцитов *in vitro* // Казанский медицинский журнал. - 2013. - №6.- С. 906-910.
9. Дунаев П.Д., Бойчук С.В., Мустафин И.Г. Свойства и роль фактора некроза опухолей альфа в патогенезе ВИЧ-инфекции // Казанский медицинский журнал. -2012. - №2. – С. 290-293.
10. Lee C., Tomkowicz B., Freedman B.D., Collman R.G. HIV-1 gp120-induced TNF- α production by primary human macrophages is mediated by phosphatidylinositol-3 (PI-3) kinase

and mitogen-activated protein (MAP) kinase pathways // J. Leucoc. Biol. — 2005. — Vol. 78. — P. 1016–1023.

11. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией 4-й пересмотр Национального научного общества инфекционистов, В.В. Покровский с соавт.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2014, № 6, 1-43 с.

12. Мазус А. И. с соавт. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. - М., 2014. - 75 с. 2-е издание, исправленное и дополненное.

***В. А. МЕЛЬНИК, А.В. МЕЛЬНИК,
О. А. КУРЫШЕВА, АЛ.В. МЕЛЬНИК***

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
г. Донецк, ДНР

*V. A. MELNIK, A. V. MELNIK,
O. A. KURYSHEVA, AL. V. MELNIK*
Donetsk national medical University after M. Gorky

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОКАРОЗА И
ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ПРИЧИНЫ
РАЗВИТИЯ У НИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ

TO THE QUESTION ABOUT THE EFFECTIVENESS OF CURRENT IMMUNOLOGICAL
METHODS FOR DIAGNOSIS OF TOXOCARIASIS AND GIARDIASIS IN CHILDREN OF
PRESCHOOL AGE TO CLARIFY THE REASONS FOR THE DEVELOPMENT OF
ALLERGIC DISEASE

Аннотация: В статье определены возможности современных иммунологических методов диагностики гельминтозов для подтверждения этиологической роли некоторых паразитов в развитии кожных и респираторных проявлений аллергии у детей. Возможность дополнительной сенсибилизации ребенка за счет сопутствующего заболевания лямблиозом или токсокарозом необходимо учитывать при проведении плановой иммунизации у детей.

Ключевые слова: лямблиоз, токсокароз, лабораторное обследование, сенсибилизация, иммунопрофилактика

Annotation. In the article the possibilities of modern immunological methods of diagnosis of helminthiasis to confirm the etiological role of some parasites in the development of cutaneous and respiratory manifestations of Allergy in children. The possibility of an additional sensitization of the child at the expense of concomitant disease or giardiasis, toxocariasis should be considered when conducting routine immunization in children.

Keywords: lables, toxocarar, laboratory tests, sensitization, immunization

Актуальность: Паразитозы лямблиоз и токсокароз обоснованно считаются наиболее часто встречающимися сопутствующими заболеваниями у детей с различной

степенью выраженности аллергической патологией. И, если клиническая картина и методы лабораторной диагностики лямблиоза достаточно хорошо знакомы практическим врачам, то аналогичная информация относительно токсокароза для них до сих пор остается трудно доступной.

По данным сероэпидемиологических исследований, проводимых в различных регионах России в последние годы, токсокарами инвазировано до полумиллиона человек. Наблюдается ежегодный рост заболеваемости токсокарозом городских и, особенно, проживающих в сельской местности детей [3].

Все перечисленное выше указывает на актуальность проблемы лямблиоза и токсокароза для практического здравоохранения, особенно для врачей педиатров и аллергологов.

Цель: Определить возможности современных иммунологических методов диагностики гельминтозов для подтверждения этиологической роли некоторых паразитов в развитии кожных и респираторных проявлений аллергии у детей.

Материалы и методы: С 2010 г. по 2015 г. методом ИФА было обследовано на антитела к лямблиям 1466 детей и на антитела к токсокаре - 1076 детей с кожными и респираторными проявлениями аллергии, направленных в отделение лабораторных исследований УНЛК «Университетская клиника». Кроме этого, всем детям было проведено исследование общего анализа крови, мочи и определение общего IgE (ИФА).

Результаты: Достаточно хорошо известно, что кожные и респираторные проявления аллергии могут развиваться лишь на фоне хронической формы лямблиоза, вследствие которой происходит глубокая интоксикация организма. При этом, имея общую с «истинной» аллергией симптоматику, реакция организма на лямблии считается псевдоаллергической, слабо купируется приемом антигистаминных препаратов и поддается только специфическому лечению. Псевдоаллергия может проявляться у ребенка в виде сильного зуда кожных покровов, крапивницы, дерматоза, бронхиальной астмы и после устранения первопричины (лямблиоза) ее клиническая симптоматика окончательно уходит [2].

Согласно литературным данным, при массивной инвазии токсокарами, повторных заражениях, нарушениях в иммунной системе человека возможно развитие серьезной аллергической патологии в виде кожных аллергодерматозов и респираторных аллергозов, тяжелых висцеральных поражений с формированием хронической органопатологии [2, 3].

Несмотря на имеющиеся современные методы лабораторной диагностики токсокароза, в частности, путем проведения иммуноферментного анализа (ИФА), своевременное выявление этой патологии затруднительно из-за недостаточной осведомленности медицинских работников и родителей о ней.

Согласно литературным данным, в настоящее время пока еще не разработан устраивающий всех метод лабораторной диагностики токсокароза. Истинная чувствительность и специфичность серологических тестов не могут быть обусловлены точностью, а постановка диагноза этого заболевания осложняется изменчивостью иммунного ответа, который зависит не только от инфицированности организма паразитами, но и от имеющейся локализации инфекции. Проведенные многочисленные исследования показывают, что иммуноферментные тесты, которые используют очищенный антиген, выделенный из личиночной стадии токсокары, обладают значительно лучшей чувствительностью и специфичностью, по сравнению с другими тестами, использующими необработанные антигены токсокар [1].

Определяющей особенностью патогенеза токсокароза у человека является тесное взаимодействие системы "паразит - хозяин", ведущую патогенетическую роль все же играют иммунологические реакции организма хозяина.

В процессе своей миграции личинки гельминта травмируют ткани, вызывают геморрагии, воспалительные реакции, некрозы, а затем к этим факторам присоединяется выраженное сенсибилизирующее действие метаболитных и соматических антигенов личинок токсокар. Как и при других гельминтозах в фазе миграции, личинки токсокар способствуют возникновению аллергических реакций немедленного (РНТ) и замедленного (ГЗТ) типов, определяя стереотипность клинических проявлений и их сходство с аллергическими заболеваниями.

Согласно данным литературы, развитие РНТ при токсокарозе связано с действием реагиновых антител IgE и IgG4, а главным звеном является IgE-ответ. Специфические IgE связываются на мембране клеток-мишеней (тучных клеток, базофилов, эозинофилов, тромбоцитов, моноцитов) посредством Fc-фрагмента. Клетки-мишени, сенсибилизированные повторным поступлением антигенов паразита, подвергаются дегрануляции с высвобождением гистамина, серотонина и других медиаторов аллергических реакций. Клинически это проявляется лихорадкой, крапивницей, сокращением гладкой мускулатуры бронхов, гиперэозинофилией, относительным повышением общего IgE [1, 2, 3].

В начале заболевания ребенка токсокарозом РНТ оказывает определенное протективное действие на патогенетический процесс, вызывая деструкцию гельминтов и их личинок при прохождении последних через кожные и слизистые барьеры. Позже, по мере прогрессирования заболевания, происходит превышение определенного порога интенсивности и РНТ переходят границы адекватных физиологических реакций и становятся иммунопатологическими [2].

Реакция гиперчувствительности замедленного типа осуществляется при взаимодействии антигена гельминта с сенсибилизированными лимфоцитами. Образующиеся в результате этой реакции иммунные комплексы привлекают в ткани эозинофилы, которые кумулируются вокруг личинок. Далее в патогенетический процесс вовлекаются эозинофилы, CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги и другие клетки иммунного воспаления, способствующие формированию паразитарной гранулемы [3].

Для того, чтобы определить возможности современных иммунологических методов диагностики лямблиоза и токсокароза для подтверждения этиологической роли этих паразитов в развитии кожных и респираторных проявлений аллергии у детей с 2010 г. по 2015 г. в отделении лабораторных исследований УНЛК «Университетская клиника» методом ИФА было обследовано на антитела к лямблиям 1466 детей (положительный результат у 126 человек) и на антитела к токсокарам - 1076 детей (положительный результат у 42 человек) с кожными и респираторными проявлениями аллергии. Ни у одного из обследованных детей не было выявлено антител одновременно к антигенам обоих паразитов.

Иммуноферментный анализ проводился с секреторно-экскреторным антигеном личинок токсокар второго возраста. Диагностическим титром мы считали титр антител 1:400 и выше. При этом, титр антител 1:400 свидетельствовал скорее о заражении токсокарами, но не о начавшейся болезни, титр антител 1:800 и выше свидетельствовал об уже реализованном токсокарозе.

Как указывалось ранее, все обследованные дети имели разной степени клинические проявления кожной и респираторной аллергии. Согласно изученных нами клинических материалов, у всех обследованных детей прямая зависимость между уровнем антител к

антигенам лямблий и токсокар и тяжестью кожных и респираторных аллергических проявлений выявляется не явно.

В то же время, наиболее характерным лабораторным показателем у всех обследованных детей отмечалось повышенное содержание эозинофилов в периферической крови. Высокий относительный уровень эозинофилии у этих детей колебался в пределах 65 - 79%.

Практически у всех обследованных детей было отмечено повышенное содержание лейкоцитов в периферической крови (до $2,8 \times 10^9$ на 1 л). У 87% обследованных детей было выявлено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). У 54% от всех обследованных детей уровень общего IgE в крови не превышал возрастной нормы. Поэтому результаты исследования общего IgE у детей с лямблиозом и токсокарозом не всегда могут служить гарантированным критерием степени сенсибилизации при лабораторной диагностике этих двух паразитозов. Определение специфических IgE у детей не проводилось из-за отсутствия необходимых тест-систем.

На основании проведенного исследования, можно заключить, что наиболее характерным лабораторным показателем лямблиоза и токсокароза, наряду с обнаружением специфических антител методом ИФА, является стойкое повышенное содержание эозинофилов в периферической крови обследуемого.

К сожалению, ни у одного из детей, у которых был диагностирован токсокароз методом ИФА, этот диагноз не был подтвержден паразитологически. Согласно литературным данным, прижизненный паразитологический диагноз устанавливается очень редко и только по наличию в тканях характерных образований - гранулем и личинок и их идентификации при исследовании биопсийного и секционного материала [1].

После проведенного курса специфического лечения у большинства детей, у которых были ранее диагностированы лямблиоз или токсокароз, тяжесть клинических проявлений кожной и респираторной аллергии значительно уменьшилась либо они вообще исчезли.

Возможность дополнительной сенсибилизации ребенка за счет сопутствующего заболевания лямблиозом или токсокарозом врач педиатр или иммунолог должен учитывать при проведении лабораторного обследования и назначении реабилитации детям с кожными и респираторными проявлениями аллергии перед профилактическими прививками.

Выводы: В результате проведенного исследования можно заключить, что наиболее характерными лабораторными показателями лямблиоза и токсокароза у детей с кожными и респираторными аллергическими проявлениями является обнаружение специфических антител методом ИФА и повышенное содержание эозинофилов в периферической крови.

Титр выявленных антител к антигенам лямблий и токсокар не явно коррелирует с манифестацией кожных и респираторных проявлений аллергии и не может служить диагностическим критерием тяжести болезни.

Ни у одного из обследованных детей не было выявлено одновременно антител к антигенам лямблий и токсокар.

Результаты исследования общего IgE у детей с лямблиозом и токсокарозом не всегда могут служить гарантированным критерием оценки степени сенсибилизации при лабораторной диагностике этих паразитозов.

Возможность дополнительной сенсибилизации ребенка за счет сопутствующего заболевания лямблиозом или токсокарозом врач педиатр или иммунолог должен учитывать при проведении лабораторного обследования и назначении реабилитации детям

с кожными и респираторными проявлениями аллергии перед профилактическими прививками.

Список литературы:

1. Тумольская Н.И., Сергиев В.П., Лебедева М.Н. и соавт. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика. Информационно-методическое пособие. - Москва, 2004. - 42 с.
2. Конанихина С.Ю. Клинико-иммунологические аспекты токсокароза у детей//Автореф. дисс. к.м.н. - Москва, 2004.
3. Золотова И.А. Бронхиальная астма и токсокароз (клиническое, иммунологическое и функциональное исследование)//Автореф. дисс. к.м.н. - Москва, 2003.

***И.С. ПОЛИЩУК, М.Н. ГАПОН,
Л.Н. ТЕРНОВСКАЯ***

ФБУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора

*I. S. POLISHCHUK, M. N. GAPON,
L. N. TERNOVSKAYA*

FBUN Rostov research Institute of Microbiology and Parasitology of Rospotrebnadzor

ХАРАКТЕР МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕРЕМЕННЫХ

THE NATURE OF THE COLON MICROBIOCENOSIS OF PREGNANT

Аннотация. Изучение особенностей кишечной микрофлоры у беременных и небеременных женщин г. Ростова-на-Дону выявило превосходство первых в низком содержании бифидобактерий и высокой численности условно-патогенной микрофлоры, среди которой чаще всего встречались бактерии р. Clostridium, р. Enterobacter, р. Klebsiella, р. Pseudomonas, р. Proteus, атипичные эшерихии и энтерококки. Выявленное отсутствие характерной симптоматики при дисбактериозе кишечника у беременных предполагает необходимость проведения данного исследования в качестве обязательного, с целью своевременного устранения дисбактериоза как одной из возможных причин распространения внутрибольничных инфекций и инфицирования новорожденных.

Ключевые слова: микрофлора толстой кишки, беременные, небеременные.

Annotation. The study of gut microflora in pregnant and non-pregnant women of Rostov-on-Don revealed the superiority of the former in low content of bifidobacteria and high numbers of conditionally pathogenic microflora, among which the most often met the bacteria р. Clostridium, р. Enterobacter, р. Klebsiella, р. Pseudomonas, р. Proteus, the atypical Escherichia and Enterococcus. Revealed the absence of characteristic symptoms in intestinal dysbacteriosis in pregnant women suggests the need for this research as required, for the purpose of timely elimination of dysbiosis as one of the possible reasons for the spread of nosocomial infections and infections in newborns.

Key words: microflora of the colon, pregnant, not pregnant.

Одну из ведущих проблем современного здравоохранения представляют

внутрибольничные инфекции в акушерских стационарах, где они отличаются значительной тяжестью, длительностью течения, количеством осложнений, повышают уровень детской смертности [1, 2].

Важным фактором, определяющим эпидемический процесс внутрибольничных инфекций (ВБИ), является концентрация в стационарах пациентов со сниженным иммунитетом [3,4,5].

Известно, что одним из ведущих факторов снижения иммунореактивности является изменение состава микробиоценоза толстой кишки, определяемое понятием дисбактериоз [6,7]. Дисбактериоз толстой кишки является широко распространенным состоянием и регистрируется практически у 60 - 80 % населения [6,8,9,10,11]. Учитывая, что одним из основных бактериологически выявляемых признаков дисбактериоза кишечника служит увеличение содержания в составе микробиоценозов условно-патогенных бактерий, нельзя исключить роль людей с дисбактериозом толстого кишечника как источника инфекции. Выявление подобного контингента людей на достационарном этапе, позволило бы выявить группы риска по передаче условно-патогенной микрофлоры в условиях стационара и распространению внутрибольничной инфекции.

В связи с этим, **целью** исследования явилось выявление беременных женщин с дисбактериозом толстой кишки и изучение характерных особенностей их кишечного биотопа.

Материалы и методы. Всего было исследовано 40 женщин детородного возраста от 18 до 40 лет. Группы исследования составляли 20 беременных и 20 небеременных женщин, обратившихся в ФБУН «Ростов НИИ микробиологии и паразитологии» Ростпотребнадзора по поводу обследования на дисбактериоз кишечника. Состояние микрофлоры толстой кишки оценивали в соответствии с ОСТ 2003 г. и методическими рекомендациями 2007 г.

Бактериологическое исследование фекалий беременных и небеременных женщин позволило выявить ряд особенностей в составе биотопа толстой кишки, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1

Качественный и количественный состав микрофлоры толстой кишки и частота ее выделения у беременных и небеременных женщин

Микроорганизмы	Референсные значения Lg КОЕ/г	Небеременные женщины		Беременные женщины	
		Количество микроорганизмов, LgКОЕ/г	Частота обнаружения %	Количество микроорганизмов, LgКОЕ/г	Частота обнаружения %
Бифидобактерии	9-10	9,3 \pm 0,2	90	8,0 \pm 0,3	90
Лактобактерии	7-8	7,4 \pm 0,3	65	8,2 \pm 0,1	95
E.coli с НФА	7-8	7,7 \pm 0,5	85	8,1 \pm 0,2	95
E.coli с СФА	6	6,2 \pm 0,4	15	7,3 \pm 0,2	40
E.coli лактозонегативные	< 5	6,1 \pm 0,2	20	6,2 \pm 0,1	10
E.coli гемолитические	0	6,4 \pm 0,3	15	7,4 \pm 0,2	20

Энтерококки	8	7,5±0,5	15	9,2±0,4	70
Условно-патогенные энтеробактерии:	< 4	6,5±0,3	35	6,4±0,2	50
p.Clostridium	< 4	5,6±0,2	20	8,1±0,4	40
p. Proteus	< 4	3,3±0,4	10	5,3±0,1	10
p.Klebsiella	< 4	6,2±0,2	10	5,2±0,2	30
p.Enterobacter	< 4	5,1±0,1	15	6,5±0,3	15
Стафилококк золотистый	0	4,6±0,3	15	4,3±0,2	15
Неферментирующие бактерии p.Pseudomonas	≤ 4	0	0	5,3±0,3	5
Дрожжеподобные грибы p.Candida	≤ 4	4,1±0,2	25	4,4±0,5	20

Примечание: НФА – нормальная ферментативная активность; СФА – сниженная ферментативная активность.

Результаты проведенного исследования показали, что состав нормальной микрофлоры небеременных женщин соответствует возрастным референсным значениям - среди бифидобактерий, лактобактерий, эшерихий с нормальной ферментативной активностью и энтерококков количественных нарушений не отмечалось. Количество эшерихий со сниженной ферментативной активностью также находилось в пределах нормы, а содержание лактозонегативных и гемолитических эшерихий значительно превосходило ее. Частота обнаружения атипичных форм эшерихий у небеременных женщин составляла 35%. Обращает на себя внимание тот факт, что дисбактериоз был выявлен лишь у 35 % небеременных и характеризовался повышенным содержанием условно-патогенных микроорганизмов: клебсиелл, энтеробактера, клостридий, золотистого стафилококка. Дрожжеподобные грибы p. Candida выделялись лишь у 25 % женщин и соответствовали пограничным значениям нормы. Было отмечено, что суммарное содержание условно-патогенных микроорганизмов у небеременных женщин превышает допустимые значения.

Изучение состояния микрофлоры толстой кишки у беременных женщин показало, что в 90 % случаев обнаруживалось низкое содержание бифидобактерий ($\lg 8,0 \pm 0,3$) при нормальной численности лактобактерий и типичных E.coli ($\lg 8,2 \pm 0,1$ и $\lg 8,1 \pm 0,2$). Количество энтерококков в 70 % случаев превышало норму ($\lg 9,2 \pm 0,4$). Атипичные эшерихии присутствовали в составе микробиоценоза толстой кишки у 70 % беременных, среди них эшерихии со сниженной ферментативной активностью встречались в 40 % случаев, лактозонегативные и гемолитические эшерихии в 10-20 % соответственно. В микробиоценозе толстой кишки беременных женщин выделялись условно-патогенные бактерии, среди которых количество представителей p. Clostridium составляло $\lg 8,1 \pm 0,4$, p. Enterobacter - $\lg 6,5 \pm 0,3$, p. Klebsiella - $\lg 5,2 \pm 0,2$, p. Pseudomonas - $\lg 5,3 \pm 0,3$, p. Proteus - $\lg 5,3 \pm 0,1$. Золотистый стафилококк присутствовал у 10 % беременных женщин, а дрожжеподобные грибы p. Candida в количестве $\lg 4$ у 20 %.

Сравнение микрофлоры кишечных микробиоценозов всех обследуемых женщин позволило установить некоторое сходство и различие. Так, содержание бифидобактерий у беременных было на порядок ниже, чем у небеременных ($\lg 8,0 \pm 0,3$ относительно \lg

9,3±0,2), а количество лактобактерий и типичных E.coli в обеих группах соответствовало норме. Присутствие атипичных эшерихий в повышенном количестве выявлялось у 70 % беременных, у 40 % обнаруживалось увеличение численности слабоферментирующих эшерихий, у 20 % выявлялись гемолитические E.coli, лактозонегативные эшерихии определялись лишь у 10 %. В 70 % случаев регистрировалось высокое содержание энтерококков (lg 9,2±0,4). У всех обследованных женщин в составе микробиоценоза кишечника были выделены представители условно-патогенных бактерий: р. Clostridium, р. Proteus, р. Klebsiella, р. Pseudomonas, р. Enterobacter, количественные показатели которых превышали норму. Частота встречаемости условно-патогенных бактерий у беременных женщин составила 55 %, у небеременных - 35 %. Однако изучение родового состава условно-патогенной микрофлоры показало, что у беременных и небеременных женщин частота выделения бактерий р. Enterobacter, р. Proteus и золотистого стафилококка была одинакова. Повышенное количество представителей р. Clostridium, р. Klebsiella, р. Pseudomonas обнаруживалось чаще у беременных женщин, при этом выделение клостридий происходило в 40 % случаев, у небеременных в 2 раза реже. Бактерии р. Klebsiella у небеременных женщин выделялись в большем количестве (lg 6,2±0,2), но частота их встречаемости у беременных была выше в 3 раза. Псевдомонады у беременных определялись в 5 % случаев, у небеременных отсутствовали совсем. Количество дрожжеподобных грибов р.Candida находилось в пределах нормы у обеих групп исследования.

В заключение следует отметить, что при обследовании женщин с разными сроками беременности было установлено, что все они имели нарушения в составе толстокишечного микробиоценоза. Однако характерной особенностью дисбактериозов у изучаемой категории лиц явилось их бессимптомное течение на фоне высокой численности условно-патогенных микроорганизмов. В связи с этим следует подчеркнуть важность своевременного выявления у беременных нарушений параметров микробиоценоза их кишечника, так как они являются источником колонизации и возможного инфицирования ребенка, а, следовательно, относятся к группе риска по распространению внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах.

Список литературы:

1. Акимкин В. Г. Система профилактики внутрибольничных инфекций в России. Служба госпитальных эпидемиологов: итоги и перспективы развития / В. Г. Акимкин // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2005. - № 1. - С. 4 - 8.
2. Благодоров А. С. Проблема обеспечения безопасности новорожденных и родильниц в учреждениях Нижнего Новгорода и Нижегородской области / А. С. Благодоров, В. В. Шкарин, И. Г. Алексеева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2010. - № 5. - С. 9 - 14.
3. Брусина Е. П. Общие закономерности эпидемического процесса внутрибольничных инфекций / Е. П. Брусина, И. П. Рычагов // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2008. - № 6. - С. 9 - 11.
4. Покровский В. И. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики / В. И. Покровский, В. Г. Акимкин, Н. И. Брико, Е. Б. Брусина и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2011. - № 1. - С. 4 - 7.
5. Семина Н. А. Особенности эпидемиологии и эпидемического надзора за внутрибольничными инфекциями на современном этапе / Н. А. Семина, Е. П. Ковалева, В. Г. Акимкин, С. В. Сидоренко // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2006. - № 4. - С. 22 - 25.
6. Бондаренко В. М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании

хронического воспалительного процесса различной локализации / В. М. Бондаренко, Е. В. Рябиченко // Журн. Микробиол., 2010. - № 1. – С. 92 - 100.

7. Суворов А. Н. Дисбиоз кишечника / А. Н. Суворов, Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский // Руководство по диагностике и лечению, С-Пб, ИнформМед, 2013. - 269 с.

8. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич // М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. - 300 с.

9. Воробьев А. А. Дисбактериоз - актуальная проблема медицины / А. А. Воробьев, Н. А. Абрамов, В. М. Бондаренко и др. // Вест. РАМН, 1997. - № 3. - С. 4 - 7.

10. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. / Б. А. Шендеров // М.: ГРАНТЬ, 1998. - С. 1-3.

11. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека / Б. А. Шендеров // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол., 1998. - № 1. - С. 61- 65.

**Э.Н. СИМОВАНЬЯН, А.В. ГРИГОРЯН,
В.Б. ДЕНИСЕНКО**

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России

E.N. SIMOVANYAN, V.B. DENISENKO, A.V. GRIGORYAN
Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНОЗИНА ПРАНОБЕКС (ИЗОПРИНОЗИНА) И РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА $\alpha 2b$ (ВИФЕРОНА) У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

EFFICIENCY OF COMPLEX USE OF INOSINE PRANOBEX (ISOPRINOSINE) AND RECOMBINANT INTERFERON- $\alpha 2b$ (VIFERON) IN FREQUENTLY ILL CHILDREN WITH CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

Аннотация. Обследованы 48 пациентов в возрасте от 3 до 6 лет из группы часто болеющих детей с активной формой хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Методом случайной выборки больные были распределены на две сопоставимые группы. Рекомбинантный интерферон- $\alpha 2b$ (виферон) назначали 24 детям, его с инозином пранобекс (изопринозином) – 24 пациентам. До начала лечения у больных обеих групп выявлена полиорганный патология, включавшая респираторный синдром (100%), лимфопролиферативный синдром (100%), церебральный синдром (54,2%), гастроинтестинальный синдром (54,2%), кардиальный синдром (36,9%), артралгический синдром (27,1%). Отмечалось снижение содержания интерферона- γ и интерлейкина-4 в крови. Через три месяца после начала лечения инозином пранобекс (изопринозином) и рекомбинантным интерфероном- $\alpha 2b$ наблюдалась более существенная положительная динамика респираторного, лимфопролиферативного, кардиального и артралгического синдромов по сравнению со монотерапией рекомбинантным интерфероном- $\alpha 2b$, быстрое исчезновение серологических маркеров репликации вируса Эпштейна-Барр, нормализация содержания интерферона- γ и интерлейкина-4 в крови. При катamnестическом наблюдении в течение 12 месяцев установлено более значительное снижение заболеваемости и

продолжительности острых респираторных инфекций, частоты осложнений в группе детей, получавших инозин пранобекс (изопринзин) и рекомбинантный интерферон- α 2b.

Ключевые слова: часто болеющие дети, хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция, инозин пранобекс, рекомбинантный интерферон- α 2b

Annotation. The study included 48 patients aged from 3 to 6 years from the group frequently ill children with active chronic Epstein-Barr virus infection. A randomized patients were divided into two matched groups. Recombinant interferon- α 2b (viferon) treatment was administered in 24 children, the combination of recombinant interferon- α 2b with inosine pranobex (isoprinosine) – in 24 patients. Before the start of treatment in both groups revealed multiple organ pathologies, including respiratory syndrome (100%), lymphoproliferative syndrome (100%), cerebral syndrome (54,2%), gastrointestinal syndrome (54,2%), cardiac syndrome (36,9 %), arthralgic syndrome (27,1%). Was observed reduction of interferon- γ and IL-4 level in the blood. Three months after the start of inosine pranobex (isoprinosine) and recombinant interferon- α 2b treatment, a significant positive trend of respiratory, lymphoproliferative, cardiac and arthralgic syndromes compared with recombinant interferon- α 2b monotherapy, the rapid disappearance of serological markers of Epstein-Barr virus replication, normalization of interferon- γ and IL-4 blood level were observed. At follow-up 12 months found a significant reduction of acute respiratory tract infections incidence and duration, the rate of complications in the group of children treated with inosine pranobex (isoprinosine) and recombinant interferon- α 2b.

Key words: frequently ill children, chronic Epstein-Barr virus infection, inosine pranobex, recombinant interferon- α 2b.

Проблема часто болеющих детей (ЧБД) является одной из наиболее актуальных в современной педиатрии [1]. В настоящее время интенсивно изучается роль возбудителей оппортунистических инфекций, в том числе вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), в формировании группы ЧБД [2, 3]. Установлено, что у детей с хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией (ХЭБВИ) развивается вторичное иммунодефицитное состояние (ИДС), обусловленное прямым инфицированием иммунокомпетентных клеток (В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, естественных киллерных клеток, нейтрофилов, макрофагов) и запуском вторичных иммунопатологических процессов [4, 5]. Значимость проблемы ХЭБВИ и индуцированного ВЭБ вторичного ИДС у пациентов из группы ЧБД диктует необходимость разработки новых подходов к лечению.

Цель – совершенствование программы лечения хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у часто болеющих детей с использованием инозина пранобекс (изопринозина) и рекомбинантного интерферона- α 2b (виферона).

Материалы и методы. Обследованы 48 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Критериями включения в исследование являлись соответствие пациентов критериям группы ЧБД и наличие клинико-лабораторных маркеров активной формы ХЭБВИ. От родителей пациентов было получено информированное согласие на проведение данного исследования. Протокол включал клиническое, серологическое обследование, изучение цитокинового статуса до начала лечения и через три месяца. Катамнестическое наблюдение осуществляли в течение 12 месяцев. Методом случайной выборки дети были распределены на две группы, оказавшиеся сопоставимыми по клинико-лабораторным показателям на момент начала лечения. В комплексную терапию 24 больных был включен инозин пранобекс (ИП, изопинозин) и рекомбинантный интерферон- α 2b (рИФН- α 2b, виферон). ИП назначали в дозе 50 мг/кг/сут в 3-4 приема внутрь. Проводили три курса лечения по 10 дней с интервалом 10 дней. рИФН- α 2b назначали в дозе 150 тыс. МЕ по 1

ректальной свече 2 раза в день в течение 10 дней ежедневно, затем 3 раза в неделю в течение 2-х мес. Пациенты контрольной группы (24 ребенка) получали только рИФН- α 2b.

Клиническое обследование включало изучение анамнеза, медицинской документации и клинический осмотр. Инфекционный индекс (ИИ) и индекс острой заболеваемости (ИОЗ) высчитывали по следующим формулам:

ИИ = Количество эпизодов ОРИ в год / Возраст ребенка (лет);

ИОЗ = Количество эпизодов ОРИ / Количество месяцев наблюдения.

Антитела IgM к VCA-, IgG к EA- и EBNA-антигенам ВЭБ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА, тест-системы "Вектор-Бест", Россия). Коэффициент позитивности (КП) IgG вычисляли по формуле:

КП = ОП сыв. / ОП контр., где ОП сыв. — оптическая плотность лунки с сывороткой крови, ОП контр. — оптическая плотность контрольной лунки.

Исследование цитокинового статуса включало определение содержания ИФН γ и интерлейкина-4 (ИЛ-4) в крови методом ИФА (тест-системы "Вектор-Бест", Россия). В качестве контроля обследованы 15 детей первой группы здоровья аналогичного возраста.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы "OpenOffice.Calc". Достоверными считали различия при $P < 0,05$.

Результаты. Изучение анамнестических данных выявило наличие отягощенного преморбидного фона у всех обследованных больных. У 50% матерей имел место отягощенный акушерский анамнез за счет гестоза (27,1%), угрозы прерывания беременности (35,4%), хронической внутриутробной гипоксии плода (25%), анемии (29,2%), инфекционных заболеваний во время беременности (45,8%), патологии периода родов (18,8%). У всех детей в постнатальном периоде выявлены фоновые состояния и перенесенные заболевания. У 10,4% пациентов диагностирована асфиксия в родах, у 20,8% — затянувшаяся желтуха в периоде новорожденности, у 58,3% — перинатальное поражение ЦНС. Аллергическими заболеваниями страдали 12,5% пациентов.

У всех детей имел место инфекционный синдром. Эпизоды ОРИ регистрировались с частотой $10,9 \pm 3,5$ раз в год и продолжались в среднем $12,3 \pm 3,1$ дней. Показатель ИИ составлял $2,2 \pm 0,8$, показатель ИОЗ — $0,9 \pm 0,3$. У 50% больных развились острый простой бронхит, острый обструктивный бронхит, у 20,8% — пневмония, у 33,3% — острые кишечные инфекции. У 41,7% детей в анамнезе выявлены указания на перенесенный острый инфекционный мононуклеоз, у 12,5% — на клинически манифестные формы инфекции простого герпеса, у 25% — на ветряную оспу.

При первичном клиническом обследовании у 79,2% больных выявлен интоксикационный синдром. У всех детей имел место респираторный синдром в виде симптоматики острого ринофарингита (20,8%), фаринготонзиллита (79,2%), аденоидита (45,8%), острого простого бронхита, острого обструктивного бронхита (10,4%). Осложнения (отит, синусит, пиелонефрит, анемия, дисбактериоз кишечника) диагностированы у 35,4% пациентов.

Кроме того, при клиническом обследовании у всех детей обнаружена разнообразная полиорганная патология. Так, у 100% больных выявлен лимфопролиферативный синдром, включавший генерализованную лимфаденопатию (ГЛАП, 100%), гипертрофию небных миндалин (100%), глоточной миндалины (70,8%), гепатомегалию (66,7%), спленомегалию (45,8%). У 54,2% детей диагностирована патология ЦНС, в том числе гипертензионно-гидроцефальный (22,9%), судорожный (25%), вегето-висцеральный синдромы (39,6%), синдром дефицита внимания с гиперактивностью (30,2%). У 54,2% пациентов регистрировалось поражение органов пищеварения: аномалии развития (25%), хронический гастрит (50%), дискинезия желчевыводящих путей (22,9%). У 21,7% больных

выявлен артралгический синдром, у 39,6% детей – симптоматика кардиального синдрома (боли в области сердца, сердцебиение, нарушение ритма).

Серологическое обследование до начала лечения показало, что у всех детей регистрировались маркеры активной формы ХЭБВИ – IgM к VCA- (100%) и IgG к EA- (93,8%), IgG к EBNA-антигенам ВЭБ (100%, КП $7,5 \pm 1,4$ ед.). При исследовании цитокинового статуса обнаружено снижение содержания ИФН γ ($8,5 \pm 3,7$ пг/мл) и ИЛ-4 ($1,3 \pm 0,7$ пг/мл) по сравнению с нормативными показателями ($15,7 \pm 4,4$ пг/мл и $5,8 \pm 2,4$ пг/мл, соответственно, $P < 0,05$).

Сопоставление клинической картины с учетом схемы терапии показало, что на фоне лечения ИП и рИФН- $\alpha 2b$ имела место отчетливая положительная динамика симптоматики. Регистрировалось достоверное снижение частоты интоксикационного (37,5%) и респираторного синдромов (70,8%). Отмечалось уменьшение выраженности проявлений лимфопролиферативного синдрома – ГЛАП (58%), гипертрофии небных (8,3%) и глоточной миндалин 2-3 ст. (12,5%), гепатомегалии (33%), спленомегалии (8,3%). Кроме того, наблюдалось уменьшение частоты артралгического (4,2%) и кардиального синдромов (12,5%). На фоне монотерапии рИФН- $\alpha 2b$ положительная динамика клинической симптоматики практически отсутствовала.

При анализе серологических показателей установлено, что в группе больных, получавших ИП и рИФН- $\alpha 2b$, отмечалось уменьшение частоты маркеров активности ВЭБ – антител класса IgM к VCA- (25%) и IgG к EA-антигенам вируса (47%). Кроме того, происходило уменьшение показателя КП IgG к EBNA с $7,8 \pm 1,3$ ед. до $3,2 \pm 0,8$ ед. ($P < 0,05$). На фоне терапии рИФН- $\alpha 2b$ происходило снижение лишь частоты IgM к VCA-антигену ВЭБ (50%), а показатель КП IgG к EBNA практически не изменялся ($7,2 \pm 1,5$ ед. и $6,8 \pm 1,3$ ед.; $P > 0,05$).

Повторное исследование цитокинового статуса показало, что в группе детей, получавших ИП и рИФН- $\alpha 2b$, происходило восстановление до уровня возрастной нормы содержания ИФН γ ($15,1 \pm 3,8$ пг/мл) и ИЛ-4 в крови ($5,6 \pm 2$ пг/мл). При монотерапии рИФН- $\alpha 2b$ показатели цитокинового статуса оставались сниженными ($8,3 \pm 3,1$ пг/мл и $1,4 \pm 0,6$ пг/мл).

Катамнестическое наблюдение в течение 12 месяцев показало, что у детей, получавших лечение ИП и рИФН- $\alpha 2b$, частота эпизодов ОРИ снижалась с $10,5 \pm 3,6$ раз в год до $3,2 \pm 1,2$ раз в год ($P < 0,05$), что приводило к уменьшению показателей ИИ (с $2,3 \pm 0,9$ до $1,1 \pm 0,3$; $P < 0,05$) и ИОЗ (с $1 \pm 0,3$ до $0,3 \pm 0,1$; $P < 0,05$). Продолжительность эпизодов ОРИ снижалась с $12,3 \pm 3,1$ дней до $5,6 \pm 1,2$ дней; $P < 0,05$). Кроме того, отмечалось уменьшение частоты осложнений с 33,3% до 4,2% ($P < 0,05$).

У детей, получавших монотерапию рИФН- $\alpha 2b$, динамика клинических показателей в катамнезе была менее существенной. Частота эпизодов ОРИ снижалась с $11,7 \pm 2,7$ до $5,6 \pm 3,3$ раз в год ($P < 0,05$). Наблюдалось уменьшение показателей ИИ с $2,2 \pm 0,8$ до $1,4 \pm 0,6$ ($P < 0,05$) и ИОЗ с $0,8 \pm 0,2$ до $0,5 \pm 0,2$ ($P < 0,05$). Продолжительность эпизодов ОРИ уменьшалась с $12,4 \pm 3,2$ до $8,8 \pm 3,3$ дней ($P < 0,05$). Частота осложнений имела лишь тенденцию к снижению (с 37,5% до 25%; $P > 0,05$).

Побочные эффекты при назначении ИП отсутствовали.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у ЧБД с активной формой ХЭБВИ возникают нарушения иммунного статуса, что приводит к развитию инфекционного синдрома и полиорганной патологии, включающей лимфопролиферативный, церебральный, артралгический и кардиальный синдромы. Комплексная противовирусная и иммуномодулирующая активность ИП (изопринозина) и

рИФН- α 2b (виферона) способствует уменьшению выраженности инфекционного, лимфопролиферативного, артралгического и кардиального синдромов. Высокая эффективность и безопасность комплексного использования ИП (изопринозина) и рИФН- α 2b (виферона) позволяют рекомендовать включение этих препаратов в протокол лечения ЧБД с ХЭБВИ.

Список литературы

1. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии / Г.А. Самсыгина, Г.С. Коваль // Лечащий врач. – 2009. – №1. – С. 10-15.
2. Учайкин В.Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики // Педиатрия. – 2009. – №1. – С. 127-132.
3. Симованьян Э.Н. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – №1. – С. 15-23.
4. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей и их родителей / А.Г. Боковой, А.И. Егорова. – М.: Центр стратегической конъюнктуры, 2014. – 256 с.
5. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека. – СПб.: Спецлит, 2013. – 670 с.

Э.Н. СИМОВАНЬЯН, М. А. КИМ

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет
Минздрава России

E.N. SYMOVANYAN, M.A. KIM

Rostov state medical university Ministry of Health of Russia,
Rostov-on-Don

ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С БАКТЕРИЯМИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ

EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION, ASSOCIATED WITH BACTERIA: OPTIMIZATION OF APPROACHES TO DIAGNOSTICS

Аннотация. В статье рассматривается математическое моделирование диагностики форм тяжести Эпштейна-Барр вирусной инфекции, ассоциированной с бактериями. В процессе многофакторного анализа проводилась оценка коэффициентов логистической регрессии, а также соответствующих отношений шансов лучшей модели. Использование разработанной модели позволит с высокой точностью диагностировать форму тяжести ЭБВИ АсБ в короткие сроки, что существенно облегчит работу практических врачей.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, диагностика, цитокины, дети

Abstract. In article mathematical modeling of diagnostics of forms of weight of Epstein-Barr of the viral infection associated with bacteria is considered. In the course of the multiple-factor analysis the assessment of coefficients of logistic regression, and also the corresponding relations of chances of the best model was carried out. Use of developed model will allow to

diagnose with high precision a form of weight of EBVI AWB in short terms that will significantly facilitate work of practical doctors.

Key words: Epstein-Barr virus infection, diagnostics, cytokines, children

Актуальность Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ) определяется повсеместной распространенностью вируса герпеса человека IV типа (Эпштейна-Барр вируса), его широким тканевым тропизмом, уникальным действием на иммунную систему [1,2]. В связи с тем, что основными регуляторами иммунокомпетентных систем являются цитокины, представляет интерес изучение иммунопатогенетической роли этих медиаторов при ЭБВИ. Так, ЭБВ способствует снижению местного иммунитета за счет угнетения продукции провоспалительных цитокинов, необходимых для адекватного локального иммунного ответа [3,4]. Это способствует колонизации небных миндалин различными бактериальными агентами [5]. Затем ЭБВ индуцирует проникновение микробов в эпителиальные клетки миндалин, что, в свою очередь, играет роль в развитии осложнений [6]. В то же время известно, что причиной формирования неблагоприятных последствий у больных герпесвирусной инфекцией может являться дисрегуляция в цитокиновой сети [7]. На этом основании определение уровня цитокинов может дать ценную информацию, необходимую для совершенствования диагностических подходов к определению форм тяжести ЭБВИ, ассоциированной с бактериями.

Цель работы – оптимизация диагностики форм тяжести Эпштейна-Барр вирусной инфекции, ассоциированной с бактериями (ЭБВИ АсБ) у детей на основании клинико-anamnestических данных, состояния системного цитокинового статуса.

Материалы и методы. Обследовано 97 детей в возрасте от 3 до 15 лет с ЭБВИ АсБ. Верификацию диагноза проводили на основании типичных клинических проявлений, определения маркеров активности ЭБВИ с использованием иммуноферментного анализа, молекулярно-генетического метода. По результатам микробиологического исследования мазка со слизистой ротоглотки на микрофлору определяли микробов-ассоциантов. Анализ результатов исследования проводился в двух группах детей: со среднетяжелой (71 чел.) и тяжелой (26 чел.) формами заболевания.

Показатели цитокинового профиля определяли в сыворотке крови с помощью тест-наборов для иммуноферментного определения концентрации ИЛ-1 β , РА ИЛ-1 β , ИЛ-4, IFN- α , IFN- γ производства ЗАО «Вектор-бест», г. Новосибирск, по методу, описанному в инструкции по применению (2009 г.).

Полученные результаты обработаны статистически с применением программ Microsoft Exel и Statistika для Windows. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Сравнение показателей сывороточных ИЛ-1 β , РА ИЛ-1 β , ИЛ-4, IFN- α , IFN- γ проводили с использованием теста Манна-Уитни. Для определения факторов, влияющих на качественные показатели, использовали многофакторный анализ и построение диагностических моделей с применением логистической регрессии.

Результаты и обсуждение. На начальном этапе проведен анализ содержания цитокинов ИЛ-1 β , РА ИЛ-1 β , ИЛ-4, IFN- α , IFN- γ в сыворотке крови. Сравнения проводились с использованием теста Манна-Уитни, различия групп признавались статистически значимыми при $p < 0,05$ (таблица 1).

Наибольшую значимость различий между группами (соответствующую наименьшему уровню p) наблюдали в отношении сывороточного IFN- α : у больных среднетяжелой формой ЭБВИ АсБ значение данного показателя значительно выше ($10,55 \pm 11,65$ пг/мл), чем у пациентов с тяжелой формой ($3,36 \pm 1,95$ пг/мл). В связи с этим

предположили, что уровень сывороточного IFN- α является наилучшим по достоверности диагностическим критерием форм тяжести ЭБВИ АсБ. На основе этого предположения была построена модель диагностики формы тяжести ЭБВИ АсБ в виде многофакторной логистической регрессии с включением этого показателя.

Таблица 1

Результаты анализа статистической значимости сывороточных цитокинов для диагностики форм тяжести ЭБВИ АсБ

Сывороточные цитокины	Уровень статистической значимости (p)
IL-1 β	0,0011*
RA IL-1 β	0,02*
IL-4	0,004*
IFN- α	0,000098*
IFN- γ	0,54

Примечание: * – факторы, по которым имеются статистически значимые различия между показателями в группах среднетяжелой и тяжелой формами болезни.

В модели определяли вероятность развития тяжелой формы ЭБВИ АсБ по сравнению со среднетяжелой. Из множества построенных моделей, включающих значение IFN- α крови и другие качественные показатели (клинические, анамнестические), наилучшей (по величине AUC) признана модель с включением фактора «семейный отягощенный герпетический анамнез» (СОГА). Проводили оценку коэффициентов логистической регрессии, а также соответствующих отношений шансов лучшей модели (таблица 2). В ходе вычислений выявлена значимая связь низких значений уровня IFN- α крови с повышенными шансами развития тяжелой формы ЭБВИ АсБ (таблица 2), а именно, уменьшение уровня IFN- α крови на 1 пг/мл связано с увеличением этих шансов на 27% (p=0,007). В то же время наличие у пациента семейного отягощенного герпетического анамнеза связано с повышенными шансами развития тяжелой формы ЭБВИ АсБ в 3,88 раза (p=0,02).

Выведена формула модели: вероятность диагноза тяжелой формы ЭБВ АсБ = logit (0,8381 – 0,310487 * IFN- α + 1,356072 * СОГА). Согласно построенной ROC-кривой чувствительность модели составила 76,9%, специфичность – 75,0%, AUC – 83%, что говорило о высокой прогностической силе модели.

Следует отметить, что в процессе многофакторного анализа рассматривали модели, включающие возраст пациента. Однако возраст оказался статистически незначимым во всех спецификациях модели, как при включении его в линейной форме (основной эффект, p = 0,78), так и в форме взаимодействия с содержанием IFN- α (p = 0,77).

Таблица 2

Результаты оценок коэффициентов логистической регрессии и отношения шансов диагностической модели

Показатель	Условное сокращение	Коэффициент логистической	Отношение шансов	Уровень статистической

		регрессии	[СІ]	значимости р
Уровень сывороточного IFN- α	IFN- α	- 0,31	0,73 [0,58;0,92]	0,007
Наличие семейного отягощенного герпетического анамнеза	СОГА	0,68	3,88 [1,29;11,62]	0,02

Разработанная модель позволит быстро оценивать величину риска тяжелой формы ЭБВИ АсБ. Для оптимизации работы практикующего специалиста расчеты по модели автоматизированы в среде Excel и подобных, что позволит после внесения индивидуальных показателей пациента автоматически рассчитать диагностируемую форму тяжести ЭБВИ АсБ. В случае невозможности применения автоматизированного калькулятора (отсутствие персонального оборудования или программ) разработан альтернативный способ реализации данной модели. Для этого рассчитаны соответствующие пороговые уровни IFN- α в крови при наличии СОГА и в обратном случае. При наличии СОГА, согласно построенной модели, тяжелую форму можно диагностировать при уровне сывороточного IFN- α < 7,1 пг/мл; при отсутствии - при уровне сывороточного IFN- α < 2,8 пг/мл; среднетяжелую форму диагностируют при наличии СОГА и уровне сывороточного IFN- α > 7,1 пг/мл, при отсутствии СОГА и уровне сывороточного IFN- α > 2,8 пг/мл.

Таким образом, данная математическая модель позволит с высокой точностью диагностировать форму тяжести ЭБВИ АсБ в короткие сроки, что существенно облегчит работу практических врачей.

Список литературы

1. Клинико-лабораторные критерии тяжести и принципы терапии острого инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии детей / В.Н. Тимченко, С.Л. Баннова, А.В. Федорова, А.А. Назарова // Педиатр. – 2015. – Т.4, № 4. – С. 147-153.
2. Infectious mononucleosis / H. Wakiguchi [et al.] // Nippon Rinsho: Japan. J. Clinic. Med. – 2006. – V. 64, № 3. – P. 625–629.
3. Казакова, С.П. Клинико-лабораторные особенности, методы коррекции гнойно-воспалительного поражения ротоглотки у детей, больных инфекционным мононуклеозом и ангиной: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.П. Казакова. – М., 2007. – 25 с.
4. Savard, M. Epstein-Barr virus immunosuppression of innate immunity mediated by phagocytes / M. Savard, J. Gosselin // Virus Research. – 2006. – Vol. 119. – P. 134–145.
5. Бабаченко, И.В. Проблемные аспекты диагностики и терапии инфекционного мононуклеоза у детей / И.В. Бабаченко, А.С. Левина, Е.В. Шарипова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2009. – Т.1, № 2. – С. 9-10.
6. Bacterial penetration into tonsillar surface epithelium during infectious mononucleosis / S. Raisanen, R. Myklebust, H.-M. Bye, L.-E. Stenfors // J. Laryngol. Otolaryngology. – 2000. – Vol. 114, N 11. – P. 848-852.
7. Rita, C.S. High plasma cytokine levels, white matter injury and neurodevelopment of high risk preterm infants: Assessment at two years / C.S. Rita, S.P. Renato // Early Human Development. – 2011. – Vol. 87, Is. 6. – P. 433-437.

**В.М. СОРОКИН¹, Р.В. ПИСАНОВ¹,
Е.В. ГОЛУБКИНА², Е.А. БЕРЕЗНЯК¹,
Л.А. ПРОЗОРОВА¹**

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»

Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

²ГБОУ ВПО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России,
Астрахань

**V.M. SOROKIN¹, R.V. PISANOV¹,
E.V. GOLUBKINA², E.A. BEREZNYAK¹,
L.A. PROZOROVA¹**

¹Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don

²Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI* ЮГА РОССИИ МЕТОДОМ МУЛЬТИЛОКУСНОГО VNTR ТИПИРОВАНИЯ

COMPARATIVE GENOTYPING OF *HELICOBACTER PYLORI* STRAINS IN SOUTH OF RUSSIA BY MULTILOCUS VNTR TYPING

Аннотация. Высокое генетическое разнообразие и быстрая микроэволюция являются особенностью геномов *Helicobacter pylori*, которая играет ведущую роль в персистенции микроба и колонизации различных популяций человека. Изоляты *H.pylori* могут быть классифицированы филогеографически. Для характеристики штаммов этого возбудителя в различных популяциях человека, мы сравнили MLVA генотипы 48 штаммов *H.pylori*, выделенных в двух регионах юга России. Кластерный анализ позволил идентифицировать 48 индивидуальных MLVA типов (MT) и определить принадлежность подавляющего большинства штаммов к популяции hpEurope и двух штаммов к популяции hpEastAsia. Предложенный метод может быть успешно использован в молекулярной эпидемиологии и, возможно, для популяционной идентификации *H.pylori*. Подобное исследование проведено в России и Европе впервые.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, VNTR генотипирование, MLVA, кластерный анализ

Annotation. High genetic diversity and rapid microevolution are a peculiarity of genomes *Helicobacter pylori*, a phenomenon that is proposed to play a functional role in persistence and colonisation of diverse human populations. Isolates of *H. pylori* can be classified phylogeographically. To characterise diverse strains of this pathogen in different human populations, we compare MLVA genotypes of 48 *H. pylori* strains isolated from different regions in the South of Russia. Cluster analysis identified 48 individual MLVA types (MTs) and revealed the possible belonging the greatest part of the strains to hpEurope, and two strains to hpEastAsia population, when compared to the 4 publically available genomes. The proposed method may be successfully used in molecular epidemiology and possibly for population identification of *H.pylori*. This study was conducted in Russia and Europe for the first time.

Key words: *Helicobacter pylori*, VNTR genotyping, MLVA, cluster analysis

Одним из универсальных методов молекулярного генотипирования бактерий является определение кратности варибельных tandemных повторов того или иного локуса (VNTR-анализ) на хромосоме хозяина. Его применение представляется исключительно важным для развития исследований в области таксономии, эволюционной генетики и молекулярной эпидемиологии. Ранее, нами был предложен «Способ дифференциации штаммов *Helicobacter pylori* методом мультилокусного VNTR-типирования» [1].

Цель: сравнительное VNTR-типирование штаммов *H.pylori*, выделенных от больных с гастродуоденальной патологией в Ростовской (РО) и Астраханской (АО) областях.

Методы. Выделение ДНК из штаммов и биоптатов проводили с помощью набора «Проба-НК» («ДНК-Технология») согласно инструкции изготовителя. VNTR-анализ проводили по четырем локусам (HpA, HpD, HpE и HpF), с индексами многообразия Нея (DI) в пределах от 0.57 до 0.93 [2]. Было проведено изучение 23 образцов ДНК, выделенной из штаммов *H.pylori* (РО), и 25 препаратов ДНК из биоптатов (АО). Кластерный анализ проводили с помощью пакета программ «Статистика 6.0», используя метод Neighbor-joiningtree (N-J). В исследование были включены данные, полученные *in silico* по 4 штаммам из базы данных NCBI.

Результаты и обсуждение. Кластерный анализ выявленных генотипов продемонстрировал высокую степень полиморфизма *H.pylori* по VNTR-локусам и позволил обнаружить 48 индивидуальных генотипов в 48 исследованных образцах ДНК, что свидетельствует о высокой дифференцирующей способности предложенного метода. Проведенный анализ позволил выявить три основных кластера, содержащих более 90% близких генотипов, видимо, принадлежащих европейской популяции (hpEurope). Эти генотипы (РО и АО), были равномерно распределены по трем основным кластерам. Минорный кластер представлен всего четырьмя, достаточно удаленными генотипами и включает в себя два штамма РО и два штамма из базы NCBI (hpEastAsia). Большинство штаммов РО (20/23) и АО (24/25) относятся к генетически близким кластерам. Таким образом, VNTR-типирование адекватно отражает гетерогенность популяции *H.pylori* у полиэтнического населения юга России. Подобный характер распределения интересно оценить с точки зрения географической классификации штаммов *H.pylori*, созданной ранее при анализе методом мультилокусного секвенирования-типирования (MLST) 370 штаммов *H.pylori* из 27 географических, этнических и/или лингвистических групп населения Земли [3]. Было показано, что штаммы *H.pylori* группируются в четыре современные популяции в соответствии с их географической принадлежностью: две африканские (hpAfrica1 и hpAfrica2), восточно-азиатская (hpEastAsia) и европейская (hpEurope), которые унаследовали набор аллелей генов от прародительских популяций Африки, Восточной и Центральной Азии. Почти все штаммы *H.pylori*, выделенные в Восточной Азии, были отнесены к популяции hpEastAsia. В европейскую популяцию вошли все штаммы *H.pylori*, выделенные в Европе, а также Турции, Израиле, Бангладеш и Судане. Российскими учеными было показано, что 22 штамма *H.pylori*, выделенные на территории России, принадлежат к одной, европейской, популяции [4].

Большинство штаммов РО и АО представлены в трех генетически близких кластерах, туда же относятся два штамма NCBI из популяции hpEurope. Генетически удаленный кластер представлен, в основном, штаммами из базы данных NCBI, выделенными в Восточной Азии. Этот факт позволяет предположить азиатское происхождение двух штаммов РО и их принадлежность к популяции hpEastAsia. Данный феномен можно объяснить большим этническим многообразием населения Ростовской области.

Итак, предлагаемый нами метод MLVA-типирования *H.pylori* позволяет не только выявлять генетически удаленные изоляты, но и эффективно дифференцировать близкородственные региональные штаммы с точностью до индивидуального генотипа. Одной из областей применения является также изучение путей передачи *H.pylori* в случаях семейного хеликобактериоза и дифференцирование случаев рецидива и реинфекции после лечения *H.pylori*. В частности, метод был успешно применен нами для выявления факта смены штамма *H.pylori* в процессе лечения. Метод защищен патентом РФ. Подобное исследование проведено в России и Европе впервые. Предлагаемый метод может быть успешно использован в молекулярной эпидемиологии и, возможно, для популяционной идентификации *H.pylori*.

Список литературы

1. Сорокин В.М., Писанов Р. В. Способ дифференциации штаммов *Helicobacter pylori* методом мультилокусного VNTR-типирования. Патент RU 2482191 от 28.12.2011
2. Sorokin V. M. et al. DEVELOPMENT OF A MULTIPLE-LOCUS VARIABLE NUMBER OF TANDEM REPEAT ANALYSIS (MLVA) FOR HELICOBACTER PYLORI AND ITS APPLICATION TO HELICOBACTER PYLORI ISOLATES FROM ROSTOV REGION, RUSSIA //Electronic Journal of Biomedicine.–2012.–№3. URL: <http://biomed.uninet.edu/2012/n3/sorokin.html>
3. Falush D., Wirth T., Linz B. et al. Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations // Science. 2003. V. 299. P. 1582–1585.
4. Момыналиев К.Т., Чельшева В.В., Акопиан Т.А. и др. Популяционная идентификация российских изолятов *Helicobacter pylori*// Генетика.2005.-Т.41.-№10.-С.1-4.

***В.М. СОРОКИН, М.В. ЦИМБАЛИСТОВА, Р.В. ПИСАНОВ,
Н.В. ПАВЛОВИЧ, В. В. ЕВДОКИМОВА, Л.А. ПРОЗОРОВА***

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

*V.M. SOROKIN, M.V. TCIMBALISTOVA, R.V. PISANOV,
N.V. PAVLOVICH, V.V. EVDOKIMOVA, L.A. PROZOROVA*
Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control, Rostov-on-Don

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ НА ВИРУЛЕНТНЫЕ И АВИРУЛЕНТНЫЕ ШТАММЫ FRANCISELLA TULARENSIS

DIFFERENT CYTOKINE RESPONSE TO VIRULENT AND AVIRULENT FRANCISELLA TULARENSIS STRAINS

Аннотация. Одним из ключевых факторов, влияющих на развитие инфекционного процесса при туляремии, является этап взаимодействия микробных клеток с системой врожденного иммунитета хозяина. Для выяснения влияния структуры ЛПС *F. Tularensis* на индукцию цитокинового ответа чувствительного хозяина впервые с помощью ОТ-ПЦР было проведено сравнительное изучение цитокин-индуцирующей активности вирулентных бактерий *F. tularensis* трех основных подвидов и полученных из них изогенных авирулентных ЛПС-дефектных вариантов на модели беспородных белых мышей. Впервые показано, что изогенные авирулентные ЛПС-дефектные варианты *F.*

Tularensis разных подвигов способны избирательно вызывать раннюю индукцию провоспалительных цитокинов TNF- α , IL1- β . Цитокиновый ответ ПМЯЛ белых мышей на вирулентные штаммы *F. tularensis* подвигов *mediasiatica* и *holarctica* существенно отличается от ответа на авирулентные бактерии. В частности, для них характерно отсутствие ранней активации провоспалительного цитокина TNF- α при постоянной индукции иммуносупрессора TGF- β . Полученные результаты демонстрируют, что структура ЛПС туляремийного микроба вносит важный вклад в взаимоотношения паразит-хозяин и, возможно, определяет «уклонение» вирулентных бактерий с полноценным S-ЛПС от систем врожденного иммунитета хозяина. Для *F.tularensis subsp. Tularensis* характерен другой способ модификации цитокинового ответа хозяина – супрессия провоспалительного цитокина IL1- β , обеспечивающая блокирование инфламмосомы и неконтролируемое размножение в макрофагах хозяина. На модели клеточной линии макрофагов человека U937 с использованием в качестве индуктора цитокинов ЛПС-белковых препаратов (наружные мембраны) установлено, что препараты, изолированные из бактерий *subsp. tularensis*, индуцировали выраженное подавление активации генов как TLR2, так и цитокина IL-1 β , в отличие от штаммов голарктического и среднеазиатского подвигов. Можно предположить, что обнаруженный феномен вносит свой вклад в более высокую патогенность неарктических штаммов.

Ключевые слова: вирулентность, цитокины, *Francisella tularensis*, ОТ-ПЦР

Annotation. One of the key factors influencing the development of infectious process with tularemia is interaction between microbial cells and the host innate immune system. To determine the effect of *F. tularensis*LPS structure in the induction of cytokine response of susceptible host comparative study of cytokine-inducing activity was carried out by RT-PCR for the first time. Virulent *F. tularensis* strains of three main subspecies and their avirulent isogenic LPS-defective variants were used on the model of white mice. It was shown that avirulent isogenic LPS-defective variants of *F. tularensis* of different subspecies are capable selectively call early induction of pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL1- β . Cytokine response of white mice PMNL to virulent strains *F. tularensis* subspecies *mediasiatica* and *holarctica* was significantly different from the response to avirulent bacteria. In particular, they are characterized by the absence of early activation of the proinflammatory cytokine TNF- α at a constant induction of immunosuppressant TGF- β . These results demonstrate that LPS structure of tularemia microbe makes an important contribution to the host-parasite relationship, and possibly defines "avoidance" of virulent bacteria with full S-LPS from systems of innate immunity. *F.tularensis tularensis* demonstrated another way to modify the host cytokine response – supression of proinflammatory cytokine IL 1- β , providing blocking inflammasome assembly and uncontrolled multiplication in macrophages. We found that only LPS-protein preparations (outer membrane) isolated from *F.tularensis tularensis* caused suppression both TLR 2, and cytokine IL -1 β when we used as a model human macrophage cell line U937, unlike *mediasiatica* and *holarctica* strains. It can be assumed that the discovered phenomenon contributes to a higher pathogenicity of *F.tularensis tularensis* strains.

Key words: virulence, cytokines, *Francisella tularensis*, RT-PCR

Одним из ключевых факторов, влияющих на развитие инфекционного процесса при туляремии, является этап взаимодействия микробных клеток с системой врожденного иммунитета хозяина. Изучение механизмов цитокинового ответа на туляремийный микроб в перспективе открывает возможности выбора мишени для иммуномодулирующей терапии при туляремии, а также для разработки нового поколения вакцин. Одним из наиболее информативных современных методов изучения цитокинового ответа хозяина

является метод ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), позволяющий оценить активацию генов синтеза того или иного медиатора по появлению мРНК, выявляющихся с помощью специфических для отдельных цитокинов праймеров.

Цель: сравнительное изучение цитокин-индуцирующей активности вирулентных бактерий *F. tularensis* трех основных подвидов и полученных из них изогенных авирулентных ЛПС-дефектных вариантов на модели беспородных белых мышей с помощью ОТ-ПЦР.

Методы. Для изучения цитокинового ответа использована фракция полиморфоядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) белых мышей. Количество лейкоцитов в пробе составляет $n \cdot 10^7$ клеток/мл. Асцитическая фракция была разделена на аликвоты по 0,1 мл, к которым добавляли 0,1 мл исследуемой культуры туляремийного микроба из расчета 1:10 (лейкоцит: микроб). В контрольный образец добавляли 0,1 мл физраствора. Выделение ДНК/РНК проводили с помощью набора «Проба-НК» («ДНК-Технология») согласно инструкции изготовителя. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора фирмы «Силекс» согласно инструкции изготовителя. Праймеры для детекции цитокинов созданы с пропуском интронов.

Результаты и обсуждение. Ранее нами установлено, что реализация биологических свойств ЛПС туляремийного микроба *in vivo* происходит только при его представлении живыми бактериальными клетками [1]. Поэтому для выяснения роли структуры ЛПС *F. tularensis* в индукции цитокинового ответа чувствительного хозяина впервые было проведено сравнительное изучение цитокин-индуцирующей активности вирулентных бактерий *F. tularensis* трех основных подвидов и полученных из них изогенных авирулентных ЛПС-дефектных вариантов.

Как обнаружено, все изученные авирулентные штаммы обладали близким профилем индукции цитокинов с небольшими вариациями, зависящими, по-видимому, от индивидуальных особенностей штаммов. В частности, они вызывали четко регистрируемую раннюю индукцию провоспалительных цитокинов TNF- α , IL1- β и фактора иммуносупрессии TGF- β . Для штаммов 543 (*subsp. mediasiatica*) и 503 (*subsp. holarctica*) с R-хемотипом ЛПС характерно понижение со временем уровня синтеза мРНК TNF- α и IL1- β при постоянном уровне индукции TGF- β . В то же время штамм 261 (*subsp. tularensis*) (R-LPS) вызывал усиление индукции IL1- β , а также стимулировал позднюю индукцию IFN- γ .

Динамика цитокинового ответа ПМЯЛ белых мышей на вирулентные штаммы *F. tularensis* существенно отличалась от реакции иммунокомпетентных клеток на авирулентные бактерии. Так, обнаружено, что патогенные штаммы подвидов *mediasiatica* и *holarctica* не способны индуцировать ни ранний, ни поздний ответ по TNF- α . В то же время зарегистрирована выраженная индукция IL1- β и фактора иммуносупрессии TGF- β . Напротив, штамм 261 (*subsp. tularensis*) (S-LPS) вызывал повышенный синтез мРНК TNF- α , также как его авирулентный вариант, и незначительную индукцию IL1- β .

Таким образом, модель перитонеальных полиморфоядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) генетически гетерогенных беспородных белых мышей позволила изучить комплексный цитокиновый ответ на вирулентные штаммы *F. tularensis* разных подвидов и их изогенные авирулентные ЛПС-дефектные варианты. Впервые показано, что изогенные авирулентные ЛПС-дефектные варианты *F. tularensis* разных подвидов способны вызывать раннюю индукцию провоспалительных цитокинов TNF- α , IL1- β . В то же время выраженная индукция фактора иммуносупрессии TGF- β уже в ранние сроки после заражения может, на наш взгляд, обеспечивать им возможность выживания в макроорганизме в течение короткого периода времени, что продемонстрировано нами

ранее [2]. Ранее на модели мышинных макрофагов было установлено, что штаммы *F.tularensis* Schu (*subsp. tularensis*) и *F.tularensis* LVS способны подавлять сборку инфламмосомы – цитозольного мультибелкового комплекса, активирующего caspase-1 и последующую продукцию провоспалительных цитокинов IL1-β и IL18 [3]. Показано, что супрессорный эффект связан с OmpA-like белком наружной мембраны, кодируемым геном FTL_0325 *F.tularensis*, и обеспечивается TLR2-зависимым способом [4]. Подобный эффект супрессии провоспалительного цитокина IL1-β обнаружен нами у вирулентного штамма *F.tularensis* 261 (*subsp. tularensis*) и его авирулентного варианта. Представленные нами результаты позволяют предположить наличие различных путей преодоления врожденного иммунитета хозяина вирулентными штаммами *F.tularensis* разных подвидов, а именно, супрессия TNF-α штаммами подвидов *mediasiatica* и *holarctica*, и супрессия IL1-β штаммом подвида *tularensis*. Последний фактор может обеспечивать блокирование пироптоза клеток макроорганизма с последующим неконтролируемым размножением вирулентного штамма *F.tularensis* 261 (*subsp. tularensis*) и преимущества для выживания его авирулентного варианта в макроорганизме в течение некоторого времени.

Для дальнейшего изучения эффекта супрессии провоспалительного цитокина IL1-β вирулентными штаммами *F.tularensis* (*subsp. tularensis*) была применена клеточная линия макрофагов человека U937 с использованием в качестве индуктора цитокинов ЛПС-белковых препаратов (наружные мембраны) *F.tularensis*. Как установлено, в течение 4-х ч. инкубации антигены, полученные из штаммов голарктического и среднеазиатского подвидов, не вызывали ни супрессию TLR2, ни ингибицию провоспалительного цитокина IL-1β. В то же время препараты, изолированные из бактерий *subsp. tularensis*, индуцировали выраженное подавление активации генов как TLR2, так и цитокина IL-1β. Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что цитокиновый ответ у хозяев разной степени чувствительности к инфекции на неарктические штаммы имеет особенности, отличающие его от иммунных реакций макроорганизма на бактерии других подвидов. Можно предположить, что обнаруженный феномен вносит свой вклад в более высокую патогенность неарктических штаммов.

Список литературы

1. Оноприенко, Н.Н. Роль липополисахарида в токсичности бактерий рода *Francisella*/ Н.Н. Оноприенко, Н.В. Павлович // Мол. генетика, микробиол. и вирусол. – 2003. - № 3. – С. 25–28.
2. Цимбалистова, М.В. Способность авирулентных форм *Francisella tularensis* к диссеминации и пролиферации в организме хозяина / М.В. Цимбалистова, Н.В. Павлович, В.М. Сорокин, Н.К. Тынкевич // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1996. - № 2. - С. 10-13.
3. Dotson, R.J. Repression of Inflammasome by *Francisella tularensis* during Early Stages of Infection/ R.J Dotson, S. M. Rabad, E. L. Westcott et al. // JBC.- 2013. - Vol. 288, № 33. - P. 23844–23857.
4. Mahawar, M. Identification of a Novel *Francisella tularensis* Factor Required for Intramacrophage Survival and Subversion of Innate Immune Response /M. Mahawar, M. K. Atianand , R. J. Dotson et al. // JBC. - 2012.-Vol.287, №30.- P.25216–25229.

***В.В. СОРОКОБАТКИНА, С.Н. КИРИЧКОВА,
Е.В. ЗДЕСЕНКО, Е.О. АВДЕЕВА***

Филиал Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в Аксайском районе, г. Аксай

*V.V. SOROKOBATKINA, S.N. KIRICHKOVA,
E.V. ZDESENKO, E.O. AVDEEVA*

Branch of the Federal budget healthcare institution «Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov region» in Aksai district, Aksai

**ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА, ВЫЯВЛЕННЫЙ НА
ТЕРРИТОРИИ АКСАЙСКОГО РАЙОНА В 2015 г.**

**INTESTINAL DYSBACTERIOSIS IN CHILDREN UNDER 1 YEAR IDENTIFIED ON THE
TERRITORY OF AKSAI DISTRICT IN 2015.**

Аннотация. Целью данного исследования явилось изучение распространения дисбактериоза среди детей Аксайского района до 1 года. Бактериологические исследования проводились согласно ОСТ 915. 00.11.0004-03 "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Для посева биоматериала кроме классических, были использовали современные питательные среды: агар Мюллер-Хинтон, агар МакКонки, Уриселект агар, CHROMagar Candida. Первый год жизни ребенка является наиболее уязвимым с точки зрения любого дисбактериоза кишечника, который не может употребляться в качестве основного диагноза.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, микрофлора, идентификация, микробиоценоз, культура микроорганизма

Annotation. The aim of this study was to investigate the spread of dysbacteriosis in children under 1 year of Aksai district. The bacteriological studies were carried out according to OST 915.0011.0004-03 «Patient management Protocol. Intestinal dysbacteriosis.» Modern culture media: Mueller-Hinton agar, Mc Conkey agar, Uriselect agar, Candida chromagar were used for sowing biomaterial except classical media. The first year of a child's life is the most vulnerable to any intestinal dysbacteriosis which cannot be used as a basic diagnosis.

Keywords: intestinal dysbacteriosis, microflora, identification, microbiocenosis, microorganism's culture.

Микробиоценоз кишечника - оптимальное соотношение микроорганизмов, представителей нормальной кишечной флоры, которые находятся в дистальном отделе тонкого (в незначительном количестве) и толстого кишечника (в преобладающем большинстве).

Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника – изменение количественных соотношений и качественного состава его микрофлоры, характеризующееся уменьшением количества или исчезновением обычно присутствующих микроорганизмов с появлением и доминированием атипичных, редко встречающихся или несвойственных форм. (2)

Дисбактериоз кишечника наиболее часто возникает у детей первого года жизни. Любая кишечная инфекция в этом возрасте в 100% случаев сопровождается дисбиозом. Дисбактериоз осложняет и затягивает течение основного заболевания. Он может быть для него, как неблагоприятным фоновым состоянием, так и осложнением.(1)

Целью данного исследования явилось изучение распространения дисбактериоза среди детей Аксайского района до 1 года. За 2015 год на территории Аксайского района зарегистрировано 1198 детей до 1 года.

Всего за 2015 год лабораторией микробиологических исследований филиала ФБУЗ «ЦГиЭ в РО» в Аксайском районе было обследовано с диагностической целью 60 детей на дисбактериоз. Дети были направлены МБУЗ ЦРБ Аксайского района с диагнозом «Функциональное расстройство желудочно – кишечного тракта» которое сопровождалось обильным жидким или кашицеобразным стулом с белыми комочками, зеленоватым с кислым или гнилостным запахом. Боли в животе носили приступообразный характер, появлялись через 2 – 3 часа после еды, сопровождалась вздутием живота , урчанием, позывами на дефекацию.

Бактериологические исследования проводились согласно ОСТ 915. 00.11.0004-03 "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Для посева биоматериала кроме классических, были использовали современные питательные среды: агар Мюллер-Хинтон, агар МакКонки, Уриселект агар, CHROMagar Candida. Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам. Учет проводился с использованием как отечественных, так и иностранных тест-систем с помощью программы «Система микробиологического мониторинга «Микроб-2». По результатам в 95% случаев выявлены у обследованных нарушение микробиотенноза кишечника различной степени. Состояние микробиотенноза кишечника детей оценивалось 1 и 2 степенью. Из 60 обследованных детей у 9 человек (15%) отсутствовали и у 30 (50%) было снижено количество лакто и бифидо бактерий. Вместе с тем, на фоне снижения количества типичных кишечных палочек наблюдалась следующая микрофлора (таблица 1).

Таблица 1

Микробиологический пейзаж культур выделенных у больных с дисбактериозом

Наименование культуры	Количество культур
<i>Klebsiella oxytoca</i>	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
<i>Proteus mirabilis</i>	6
<i>Proteus vulgaris</i>	3
<i>St. aureus</i>	9
<i>Citrobacter freundii</i>	6
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	9
<i>Ps. aeruginosa</i>	5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	9

В 0,5 % случаев выявлялись: *Serratia marc.*, *Morganella morganii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *S. enteritidis*, *Candida*.

В результате исследования у 21 ребенка с диагнозом дисбактериоз наблюдались микст-культуры.

Таким образом, становится очевидным, что первый год жизни ребенка наиболее уязвимы с точки зрения любого дисбактериоза кишечника, который не может употребляться в качестве основного диагноза. Именно поэтому более правильно говорить не о лечении, а о коррекции этого состояния.

Профилактика дисбактериоза кишечника включает:

- раннее прикладывание ребенка к груди матери (в течение получаса после родов);
- профилактическое назначение пробиотиков беременным и новорожденным групп риска;
- использование препаратов, не угнетающих колонизационную резистентность (цефалоспорины, макролиды) при необходимости проведение антибиотикотерапии;
- применение пробиотиков, кисломолочных продуктов или специальных биологических добавок содержащих лизоцим и бифидобактерии, на фоне антибиотикотерапии детей.(1,3).

Список литературы

1. Парфенов А.И., Осипов Г.А., Богомолов П.О. Научный центр сердечно – сосудистой хирургии, академическая группа акад. РАМН Ю.Ф.Исакова, Москва// Дисбактериоз кишечника. - 2002.- т.4.- С. 6- 7.
2. Щербаков П.Л. Микрофлора кишечника у детей и ее нарушения/П.Л.Щербаков и др.//Фарматека- 2007.-№ 4 – С 28 - 34
3. М.П.Волкова Кафедра педиатрии № 2 УО «Гродненский государственный медицинский университет». // Дисбактериоз кишечника у детей. Диагностика и возможности коррекции- 2005.- т.7.- №1.- С. 32 — 46.

А.Г. СУЛАДЗЕ, А.Н. МАТУЗКОВА, Э.А. ЯГОВКИН
ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии»
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

A.G. SULADZE, A.N. MATUZKOVA, E.A. YAGOVKIN
Rostov Microbiology and Parasitological Research Institute, Rostov-on-Don

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В Г. РОСТОВЕ-НА-ДОНУ

THE EXPERIENCE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY FOR HIV PATIENTS IN ROSTOV-ON-DON

Аннотация: В течение 48 недель на выборке 42 взрослых больных ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний, ранее не получавших антиретровирусные препараты, проводилось изучение эффективности и безопасности комбинированной антиретровирусной терапии, включавшей 2 нуклеозидных аналога (НИОТ) и 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ) или ингибитор протеазы ВИЧ (ИП/р) – в качестве третьего компонента.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эффективность, безопасность, антиретровирусная терапия (АРВТ).

Annotation. Virological suppression and immunological recovery due to triple antiretroviral therapy (ART) consisted of 2NRTIs and 1 NNRTI or 1 PI/r as well as safety of antiretroviral agents have been tested during 48 weeks in HIV-1 infected adults. All the HIV patients in the sample have been progressed to the stages 4A and 4B (V. Pokrovsky et al, 2014) and did not receive the ART in the past.

Key words: HIV infection, efficacy, safety, antiretroviral therapy (ART)

Широкое внедрение антиретровирусной терапии (АРВТ) и влияние ее на активность эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, рациональная организация медицинской помощи больным, оценка ее качества и эффективности в процессе правильно организованного мониторинга актуальны. Своевременное начало лечения ВИЧ-инфекции позволяет на неопределенно долгий срок продлить жизнь инфицированному ВИЧ человеку, способствует улучшению качества жизни пациентов, уменьшению количества вируса в крови, снижению риска передачи ВИЧ-инфекции и снижению темпов дальнейшего распространения инфекции. В связи с вышеизложенным большое значение в противодействии эпидемии придается повышению охвата больных антиретровирусной терапией. Наиболее важные клинические вопросы, возникающие при выявлении ВИЧ-инфекции, касаются своевременности начала антиретровирусной терапии (АРВТ) и выбора схемы АРВТ первой линии [1, 2].

Цель исследования: оценка эффективности АРВТ 1-ой линии в зависимости от использования различных схем препаратов.

Современные практические руководства по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), опубликованные в 2014-2015 гг. [3-9], при ВИЧ-1-инфекции рекомендуют использовать начальные схемы антиретровирусной терапии (АРВТ) из двух нуклеозидных (нуклеотидных) ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и один препарат из группы ингибиторов интегразы (ИИ), нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) или ингибиторов протеазы ВИЧ-1 (ИП). Практически все исследователи согласны с тем, что именно успех первой линии АРВТ во многом определяет дальнейшую судьбу пациента.

Материалы и методы. Проанализирована когорта пациентов, принимавших участие в исследовании эффективности АРВТ 1-ой линии в зависимости от использования различных схем препаратов. Проведено изучение вирусологической и иммунологической эффективности схем первой линии АРВТ у 42 взрослых больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших антиретровирусные препараты. 23 из 42 больных были инфицированы ВИЧ при внутривенном введении наркотических веществ, 19 – вследствие незащищенных гетеросексуальных контактов с ВИЧ-инфицированными партнерами. У 59,5% больных до начала лечения выявлен хронический гепатит В или С.

В течение 48 недель проводилось изучение эффективности и безопасности комбинированной антиретровирусной терапии, включавшей 2 нуклеозидных аналога и нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ или ингибитор протеазы ВИЧ – в качестве третьего компонента.

В процессе лечения у всех пациентов прогрессирования клинических симптомов ВИЧ-инфекции не наблюдалось.

Результаты исследования и обсуждение: В исследование было включено 22 мужчины и 20 женщин. Средний возраст больных составил 39,5 лет. В соответствии с клинической классификацией ВИЧ-инфекции у больных была диагностирована стадия вторичных заболеваний 4А, 4Б, 4В. Показанием к началу АРВТ явились клинические проявления или лабораторно подтвержденная иммуносупрессия (уровень CD4+-

лимфоцитов < 350 клеток/мкл), или высокий уровень вирусной нагрузки (более 100 000 копий в мл).

На момент включения в исследование ни у одного из больных не наблюдали каких-либо клинических проявлений СПИД-ассоциированного симптомокомплекса. Мониторинг терапии осуществлялся на 0, 4, 12, 24, 36 и 48-й неделях лечения и включал определение концентрации РНК ВИЧ-1 в плазме, количества CD4 лимфоцитов в 1 мкл крови, общеклинический анализ периферической крови, биохимический анализ крови. Оценка приверженности лечению проводилась с помощью специальных вопросников, разработанных специалистами ЮОЦПБ со СПИДом [10].

У одного больного, включенного в исследование до начала АРВТ, была выявлена мутация устойчивости к НИОТ T215I, опосредующая снижение чувствительности вируса к AZT, d4T на 20 %, а ddI – на 10%). Подбор схемы терапии этого больного осуществлялся с учетом приведенных результатов определения резистентности ВИЧ-1 к АРВП.

У двух других больных, у которых сохранялась определяемая вирусная нагрузка после 12 недель терапии, также была исследована резистентность вирусов к антиретровирусным препаратам. У обоих пациентов наличие мутаций резистентности ВИЧ к АРВП не установлено. С этими пациентами была проведена дополнительная работа по формированию мотивации и поведенческих навыков на основе технологии мотивационного интервью в сочетании с техниками когнитивно-поведенческой психокоррекции с целью повышения уровня приверженности к АРВТ.

При анализе динамики основных вирусологических и иммунологических показателей установлено, что у всех больных через 48 недель от начала лечения зарегистрирован неопределяемый уровень РНК ВИЧ в плазме (<500 копий/мл) независимо от пути заражения и примененных комбинаций АРВП. В то же время у всех больных отмечен прирост количества CD4 лимфоцитов в периферической крови, выраженный, в разной степени зависимости от пути заражения и используемых схем АРВТ.

Средняя продолжительность лечения до достижения неопределяемого уровня вирусной нагрузки была несколько выше в группе больных, инфицированных при парентеральном употреблении наркотиков.

При сравнении динамики указанных показателей в группах больных, принимавших различные схемы АРВТ, отмечено быстрое подавление вирусной репликации среди пациентов, применявших комбинации АРВП на основе ННИОТ (у 100% пациентов ВН достигла уровня <500 коп. РНК ВИЧ/мл уже через 6 мес. терапии) при достоверно более выраженном восстановлении количества CD4 лимфоцитов у данных пациентов уже через месяц после начала терапии. В долгосрочном плане отмечена отчетливая тенденция к более выраженному устойчивому росту иммунологических показателей среди больных, принимавших АРВП на основе ННИОТ.

Учитывая присутствие в нуклеозидном компоненте схем двух основных НИОТ Абакавира и Зидовудина, представляло интерес оценить безопасность применяемых комбинаций АРВП при использовании в качестве терапии 1-ой линии.

У пациентов с повышенной активностью трансаминаз при назначении гепатопротекторов наблюдалось снижение уровней АЛТ и АСТ до физиологической нормы без корректировки терапевтической схемы АРВТ. У 25 из 42 больных до начала лечения выявлен хронический гепатит В или С, а у троих больных - регистрации повышенных уровней ферментов предшествовало употребление алкоголя.

У двух больных, принимавших зидовудин, наблюдалось снижение уровня гемоглобина. Этим пациентам данный препарат был заменен, после чего отмечалась нормализация гематологических показателей.

Таким образом, комбинированная терапия больных ВИЧ-инфекцией с использованием комбинаций 1-ой линии терапии (2 НИОТ + 1 ННИОТ и 2 НИОТ + 1 ИП/г) в течение 48 недель была эффективной: концентрация РНК ВИЧ-1 к концу срока наблюдения снизилась до неопределяемого уровня у всех обследуемых пациентов, при этом количество CD4+ лимфоцитов увеличилось с $217,0 \pm 32,5$ до $415,7 \pm 56,9$ кл./мкл. Неопределяемый уровень вирусной нагрузки ВИЧ-1 через год от начала терапии указывает на низкий риск выработки резистентности к АРВ препаратам.

Выводы: Переносимость комбинированной антиретровирусной терапии, включающей абакавир или зидовудин, в целом была удовлетворительной. Лишь у двух больных выявленные нежелательные явления потребовали изменение схемы лечения, в частности замены нуклеотидного аналога – зидовудина.

Целесообразно дополнение информационного блока системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией оценочными показателями эффективности АРВТ 1-ой линии, включая показатели популяционной вирусной нагрузки. Указанные показатели необходимо рассчитывать по субъектам Российской Федерации, а также в разрезе каждой медицинской организации, уполномоченной оказывать специализированную помощь больным ВИЧ-инфекцией, для выявления своевременной коррекции недостатков в работе организаций.

Список литературы:

1. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией 4-й пересмотр Национального научного общества инфекционистов, В.В. Покровский с соавт.// Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.- 2014.- № 6.- 1-43 с.
2. Мазус А. И. с соавт. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. 2-е издание, исправленное и дополненное.- М., 2014. - 75 с.
3. EACS Guidelines Version 8. October 2015. 189 p. <http://www.eacsociety.org>
4. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). April 9, 2015. <http://www.AIDSinfo.nih.gov/guidelines>
5. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization, July 2014. <http://www.who.int>
6. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe (Version 7,02; June 2014). European AIDS Clinical Society. <http://www.europeanaidscinicalsociety.org>
7. EACS (European AIDS Clinical Society) Guidelines 7.1. November 2014 http://www.eacsociety.org/files/guidelines_english_71_141204.pdf.
8. Antiretroviral treatment of adult HIV infection; 2014 recommendation of the international AIDS Society USA Panel. JAMA 2014; 312(4): 410–425.
9. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Developed by the panel on clinical practices for treatment of HIV infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS). May 1, 2014. <http://www.AIDSinfo.nih.gov/guidelines>.
10. Д.В. Воронцов, А.Н. Матузкова, С.Р. Саухат. Формирование, оценка и контроль приверженности диспансеризации и лечению у пациентов с ВИЧ-инфекцией: практическое пособие. – Москва: КРЕДО, 2016. – 44 с.

*Е. Н. ФИЛАТОВА¹, Е.В. АНИСЕНКОВА¹,
Н.Б. ПРЕСНЯКОВА¹, Л. А. СОЛНЦЕВ¹,
Т. Д. СЫЧЕВА², Е.А. КУЛОВА²,
О.В. УТКИН^{1,2}*

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород;
²ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород

*E.N. FILATOVA¹, E.V. ANISENKOVA¹,
N.B. PRESNYAKOVA¹, L.A. SOLNTSEV¹,
T.D. SYCHEVA², E.A. KULOVA²,
O.V. UTKIN^{1,2}*

¹Blokhina Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod
²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ СЕЗОННОМ ОБОСТРЕНИИ МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

THE FEATURE OF POPULATION COMPOSITION OF BLOOD LYMPHOCYTES DURING SEASONAL EXACERBATION OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

Аннотация. Изучен популяционный состав лимфоцитов периферической крови у детей с обострением инфекционного мононуклеоза (ИМ), приходящимся на периоды подъема и спада заболеваемости. Выявлено, что в период спада заболеваемости у детей с ИМ снижалось содержание CD3⁺CD4⁺ Т-лимфоцитов и CD19⁺ В-лимфоцитов, а содержание CD3⁺CD4⁺CD8⁺ клеток возрастало по сравнению с практически здоровыми детьми. В период подъема заболеваемости популяционный состав лимфоцитов крови детей с ИМ не отличался от группы сравнения.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, лимфоциты периферической крови, проточная цитофлуориметрия.

Annotation. A population composition of peripheral blood lymphocytes in children with exacerbation of infectious mononucleosis (IM) during the periods of growth and decrease of morbidity was investigated. It was shown, that during the periods of decrease of morbidity the content of CD3⁺CD4⁺ T-lymphocytes and CD19⁺ B-lymphocytes was lower and the content of CD3⁺CD4⁺CD8⁺ T-lymphocytes was higher in children with IM compared with apparently healthy children. During the period of growth of morbidity the population composition of blood lymphocytes did not differ in children with IM and children from comparison group.

Key words: infectious mononucleosis, peripheral blood lymphocytes, flow cytometry.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – широко распространенное вирусное заболевание. Возбудителем ИМ является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) и другие представители семейства Herpesviridae. ВЭБ инфицирует около 90% городского населения, но лишь у 10% наблюдаются хронические и рецидивирующие формы инфекции. Наиболее часто заболевание проявляется у детей [1].

Первичный острый ИМ характеризуется напряженным иммунным ответом с резким возрастанием числа цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов. При рецидивирующей инфекции наблюдается слабая активация клеточного звена иммунитета. Хронический ИМ

сопровождается снижением абсолютного количества субпопуляций Т- и В-лимфоцитов [2].

Для ИМ характерна сезонность с выраженными весенним и осенним пиками. Активность многих генов иммунной системы, экспрессирующихся в лейкоцитах периферической крови, также носит сезонный характер [3].

Цель данной работы – охарактеризовать популяционный состав лимфоцитов крови у детей с обострением ИМ в периоды подъема и спада заболеваемости.

Материалы и методы. В течение 2015 года исследовали образцы периферической крови проживающих в Нижнем Новгороде детей с хроническим ИМ в период обострения. В крови таких пациентов выявлялась только ДНК ВЭБ. Популяционный состав лимфоцитов определяли методом проточной цитофлуориметрии с применением 6-цветной панели реагентов «BD Multitest™» с пробирками Trucount («BD Biosciences», США). Ретроспективный анализ заболеваемости ИМ в Нижнем Новгороде в 2015 году проводили с использованием инструментария, доступного в рамках проекта «Электронный эпидемиологический атлас ПФО» [4]. Определяли периоды, соответствующие повышению и понижению заболеваемости относительно среднегодового уровня. Далее обследованные дети были разделены на две группы в зависимости от сезона обострения ИМ (в период подъема или спада заболеваемости). Проводили сравнение популяционного состава лимфоцитов периферической крови больных и условно здоровых детей. Статистическая обработка выполнялась с применением критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни. Результаты представляли с указанием 95%-ного доверительного интервала (ДИ) разницы между исследованными показателями в абсолютных значениях.

Результаты. В 2015 году на территории Нижнего Новгорода зафиксировано 73 случая заболевания ИМ среди детей до 17 лет. Среднегодовой уровень заболеваемости ИМ составил 2.92 человек на 100000 человек населения (всего 6). 27 случаев (37% от общего числа заболевших детей) пришлось на весенние месяцы с максимумом в марте (10 случаев, 13% от общего числа заболевших детей). Второй пик повышения заболеваемости ИМ пришелся на октябрь-ноябрь и составил 24 случая (33% от общего числа заболевших детей). В остальные периоды заболеваемость ИМ была ниже среднегодовой.

В период снижения заболеваемости ИМ у ряда детей на фоне обострения течения инфекционного процесса выявлены изменения популяционного состава лимфоцитов по сравнению с условно здоровыми детьми: снижалось абсолютное количество $CD3^+CD4^+$ Т-лимфоцитов (ДИ=26,12-469,32 кл/мкл, $p=0,032$), возрастало абсолютное и относительное содержание $CD3^+CD4^+CD8^+$ клеток (ДИ=1,92-21,22 кл/мкл, $p=0,023$ и ДИ=0,27-1,19%, $p=0,005$, соответственно) и снижалось абсолютное и относительное содержание $CD19^+$ В-лимфоцитов (ДИ=127,93-448,56 кл/мкл, $p=0,002$ и ДИ=3,43-14,21%, $p=0,004$, соответственно). Содержание $CD3^+CD8^+$ и $CD16^+CD56^+$ лимфоцитов при ИМ не отличалось от группы сравнения. В период возрастания заболеваемости ИМ различий в популяционном составе лимфоцитов у больных и условно здоровых детей не обнаружено.

Обсуждение. Таким образом, у ряда детей с обострением ИМ в период снижения суммарной заболеваемости наблюдались изменения популяционного состава лимфоцитов, отражающие иммунологические особенности течения инфекционного процесса: снижение содержания В-лимфоцитов, являющихся сайтом репликации ВЭБ, снижение количества $CD4^+$ Т-лимфоцитов и увеличение числа противовирусных эффекторных $CD4^+CD8^+$ Т-клеток памяти. У детей с обострением ИМ в период подъема заболеваемости изменений популяционного состава лимфоцитов периферической крови не происходило. Это может быть связано с усилением активности генов ВЭБ, обеспечивающих уход вируса от иммунологического контроля. Например, ген BCRF1 кодирует вирусный гомолог ИЛ-10,

который подавляет активность CD4⁺ Т-лимфоцитов, NK-клеток и способствует сохранению инфицированных В-лимфоцитов. Продукт другого гена - BNLF2a – препятствует процессу презентации антигена и распознаванию вновь инфицированных клеток CD8⁺ цитотоксическими Т-лимфоцитами [5].

Список литературы.

1. Филатова Е.Н., Уткин О.В. Современные подходы к моделированию герпесвирусной инфекции // Журнал Медиаль. -2014. -№ 2 (12). -С. 172–197.
2. Mao J.Q., Yang S.L., Song H. et al. Clinical and laboratory characteristics of chronic active Epstein-Barr virus infection in children // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin. J. Contemp. Pediatr. 2014. Vol. 16, № 11. P. 1081–1085.
3. Dopico X.C., Evangelou M., Ferreira R.C. et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology // Nat. Commun. 2015. Vol. 6 P. 7000.
4. Эпидемиологический атлас ПФО [Электронный ресурс]. URL. <http://epid-atlas.nniiem.ru> (дата обращения 17.05.2016).
5. Jochum S., Lang S., Hammerschmidt W., Zeider R. The EBV Immune-evasins vIL-10 and BNLF2a Protect Newly Infected B Cells from Immune Recognition and Elimination // PLoS Pathog. 2012. Vol. 8, № 5. e1002704

М.В. ЦИМБАЛИСТОВА, Н.В. ПАВЛОВИЧ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
Ростов-на-Дону

M.V. TSIMBALISTOVA, N.V. PAVLOVICH

Rostov-on-Don Research Institute for Plague Control,
Rostov-on-Don

МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ К β-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ И ПОИСК ПУТЕЙ ПРЕОДОЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

THE RESISTANCE MECHANISMS OF TULAREMIA AGENT TO β -LACTAM ANTIBIOTICS AND SEARCH OF WAYS OF OVERCOMING RESISTANCE

Цель: Изучение механизмов формирования устойчивости *Francisella tularensis* к β-лактамам и поиск возможности ее преодоления.

Методы исследования: β-лактамазную активность изучали качественным (диски с нитроцефином) и количественным иодометрическим методами. Влияние проницаемости клеточной стенки на резистентность туляремийного микроба к пенициллинам и цефалоспорином оценивали по значению МПК антибиотика в присутствии анионных, катионных и неионогенных детергентов (поверхностно активных веществ, ПАВ) и без них.

Результаты исследования: Результаты проведенного исследования показали, что 36 штаммов *Francisella tularensis* трех основных подвидов характеризуются одинаково высоким уровнем резистентности к β-лактамным антибиотикам. Однако только бактерии подвидов *tularensis* и *holarctica* синтезировали активную β-лактамазу, гидролизующую бензилпенициллин. У среднеазиатских штаммов в стандартных условиях эксперимента ферментативная активность не зарегистрирована.

С целью изучения роли проницаемости клеточной стенки в формировании резистентности возбудителя туляремии к β-лактамам проведен сравнительный анализ устойчивости бактерий к антибиотикам в присутствии ПАВ и без них (метод серийных

разведений). Установлено, что анионные и катионные детергенты не влияли на уровень резистентности *F. tularensis* к препаратам. В то же время неионогенные ПАВ (твин 80, тритон-Х100) приводили к достоверному снижению резистентности к цефалоспорином (в 5-10-20 раз), но не пенициллинам. Следовательно, феномен резистентности туляремийного микроба к цефалоспорином и пенициллинам формируется с помощью различных механизмов: β -лактамаза обеспечивает устойчивость к пенициллинам, а устойчивость к цефалоспорином обусловлена недоступностью мишеней для действия антибиотика (непроницаемость клеточной стенки). Таким образом, впервые показано, что неионогенные детергенты способны снижать резистентность туляремийного микроба к цефалоспорином, что определяет перспективность их использования в качестве растворителя лекарственных препаратов.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, резистентность к β -лактамам, поверхностно-активные вещества (ПАВ).

Abstract. Aim: The study of mechanisms of *Francisella tularensis* resistance to β -lactams and search of ways of its overcoming.

Research Methods: β -lactamase activity was examined using qualitative (nitrocefin discs) and quantitative iodometric methods. The effect of permeability of the cell wall on the tularemia microbe resistance to penicillins and cephalosporins was evaluated by MIC value of the antibiotic in the presence of anionic, cationic and nonionic detergents (surface-active substances, SAS) and without them.

The Results: The results of our study showed that 36 *Francisella tularensis* strains of three main subspecies are characterized by a similarly high level of resistance to β -lactam antibiotics. However, only bacteria of the tularensis and holarctica subspecies synthesized active β -lactamase, hydrolysing benzylpenicillin. In contrast, in standard conditions of the experiment among mediasiatica strains the enzymatic activity was not registered.

To study the role of cell wall permeability in the development of *F. tularensis* resistance to β -lactams comparative analysis of antibiotic MICs in the presence of surfactants and without them was performed (serial dilution method). It was established that anionic and cationic detergents did not affect the level of *F. tularensis* resistance to antibiotics. At the same time nonionic surfactants (tween 80, Triton-X100) led to a significant decrease in resistance to cephalosporins (5-10-20 times), but not penicillins. Therefore, the phenomenon *F. tularensis* resistance to cephalosporins and penicillins is formed through different mechanisms: β -lactamase provides resistance to penicillins, while the resistance to cephalosporins results from unavailability of targets for the antibiotic action (impermeability of the cell wall). Thus, it is first shown that nonionic detergents are able to reduce the resistance of the tularemia microbe to cephalosporins.

Keywords: *Francisella tularensis*, resistance to β -lactams, surface-active substances.

Резистентность патогенных бактерий к антибиотикам является серьезной проблемой здравоохранения, так как обуславливает резкое снижение эффективности этиотропной терапии инфекционных заболеваний. Поэтому в настоящее время во многих лабораториях мира проводятся исследования по поиску альтернативных схем лечения инфекционных заболеваний. В частности, изучается антибактериальная активность ингибиторов Quorum sensing, бактериофагов, пробиотиков, антимикробных пептидов, препаратов неантибиотической природы и вакцинных антигенов [1, 2]; осуществляется поиск соединений, в комбинации с которыми уже известные антибиотики повышают свою антибактериальную активность [3, 4]; разрабатываются методы целевой доставки лекарственного препарата в очаг воспаления с помощью наночастиц [5].

Как известно, туляремия относится к опасным инфекционным заболеваниям человека, природные очаги которого широко распространены в северном полушарии земного шара. При этом возбудитель туляремии характеризуется природной устойчивостью к β -лактамам (пенициллины и цефалоспорины), макролидам, клиндамицину и полимиксину. Поэтому арсенал средств этиотропной терапии туляремии ограничен аминогликозидами, фторхинолонами, рифампицином и тетрациклинами. Однако ранее нами выявлено, что даже при использовании рекомендованных препаратов их эффективность составляет не более 60-80% и зависит как от индивидуальных особенностей инфицирующего штамма, так и от конкретного лекарственного препарата [6, 7]. Более того, согласно нашим данным, ни аминогликозиды, ни фторхинолоны не обеспечивают полную санацию организма хозяина от возбудителя, что значительно повышает риск возникновения поздних рецидивов заболевания.

В данном контексте неиспользованным потенциалом остаются β -лактамные антибиотики, к которым возбудитель туляремии проявляет устойчивость.

Цель настоящего исследования: изучение механизмов формирования устойчивости *Francisella tularensis* к β -лактамам и поиск возможности ее преодоления.

Материалы и методы: В работе использовали 36 типичных вирулентных штаммов возбудителя туляремии трех основных подвигов (*subsp. tularensis*, *mediasiatica*, *holarctica*) из коллекции МЖК ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Бактерии выращивали на плотной питательной среде Т [8] или агаре Хинтон-Мюллера с соответствующими питательными добавками [9].

Уровень резистентности бактерий к β -лактамам в присутствии в среде поверхностно-активных веществ (ПАВ) и без них определяли с помощью диско-диффузионного метода и метода серийных разведений в соответствии с МУК 4.2.2495-09 [9].

β -лактамазную активность изучали качественным методом (диски с нитроцефином) и количественным методом [10].

Результаты: Определение устойчивости туляремийного микроба к пенициллинам (ампициллин, амоксилав, тиенам) и цефалоспорином (цефтазидим, цефоперазон, цефотаксим) показало, что вне зависимости от подвиговой принадлежности все изученные штаммы характеризовались высоким уровнем резистентности. При этом ранее нами установлено, что при стандартных условиях экспериментов (тест с нитроцефином и количественный метод) β -лактамазная активность выявляется только у штаммов подвигов *tularensis* и *holarctica*, тогда как у *F. tularensis subsp. mediasiatica* ферментативная активность не регистрируется [11]. Учитывая тот факт, что все штаммы обладали идентичным уровнем резистентности к антибиотикам, включая β -лактамазозащищенные препараты (амоксилав, тиенам), полученные результаты позволили нам предположить, что β -лактамаза не играет ведущую роль в формировании феномена природной устойчивости к антибиотикам. Одним из возможных механизмов формирования устойчивости бактерий к антибиотикам является недоступность мишеней для действия препарата [12]. Как известно, ПАВ повышают проницаемость клеточной стенки для различных соединений и антибиотиков [13, 14]. Поэтому с целью изучения роли проницаемости клеточной стенки в феномене резистентности возбудителя туляремии к β -лактамам мы исследовали влияние субингибирующих концентраций анионных, катионных и неионогенных детергентов (ПАВ) на устойчивость бактерий к препаратам.

Результаты проведенного исследования показали, что воздействие анионных и катионных ПАВ на бактериальную клетку не приводит к существенному изменению устойчивости *F. tularensis* к изученным антибиотикам. В противоположность этому,

неионогенные детергенты (третон X-100, твин 80) приводили к достоверному повышению антибактериальной активности цефалоспоринов против туляремийного микроба (в 5-10-20 раз). Следует особо подчеркнуть, что обнаруженный феномен зарегистрирован нами только в отношении цефалоспоринов, но не пенициллинов (ампициллин). Следовательно, механизм формирования природной устойчивости *F. tularensis* к пенициллинам и цефалоспорином имеет различный характер. В частности, продукция β -лактамазы обеспечивает, по-видимому, устойчивость к пенициллинам, а непроницаемость клеточной стенки играет ключевую роль в резистентности к цефалоспорином. Устойчивость среднеазиатских штаммов к β -лактамам имеет более сложный механизм и нуждается в дальнейшем изучении.

Таким образом, впервые установлено, что неионогенные детергенты, повышая проницаемость клеточной стенки, способны обеспечить преодоление устойчивости туляремийного микроба к цефалоспорином.

Обсуждение: Изучение природной устойчивости туляремийного микроба к β -лактамам антибиотикам показало, что механизм ее формирования носит сложный характер и определяется как синтезом пенициллиназы, так и непроницаемостью клеточной стенки для цефалоспоринов. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования В.С. Тимофеева [15], в которых установлено, что у штаммов с инактивированным геном *Bla2*, ответственным за продукцию активной β -лактамазы, появлялась чувствительность к пенициллинам, но не к цефалоспорином. При этом ранее у штаммов туляремийного микроба трех основных подвидов выявлены несколько *Bla*-генов, однако, как установлено, активным является только *Bla2* [16].

Как известно, ПАВ, изменяя поверхностный заряд бактериальной клетки, повышают проницаемость клеточной стенки для некоторых соединений. В частности, нами было показано, что воздействие твина 80 на туляремийный микроб сопровождается выходом кислой фосфатазы из периплазматического пространства [17, 18]. Кроме того, согласно данным литературы, детергенты могут приводить к необратимой (обратимой) диссоциации молекул ЛПС [13, 14], что облегчает доступ в бактериальную клетку для гидрофобных соединений. Проведенное нами исследование показало, что анионные и катионные детергенты не влияют на уровень устойчивости туляремийного микроба к пенициллинам или цефалоспорином. В то же время неионогенные детергенты приводили к достоверному повышению чувствительности *F. tularensis* к цефалоспорином, но не пенициллинам. Таким образом, впервые нам удалось показать возможность преодоления резистентности возбудителя туляремии к цефалоспорином с помощью комбинированного воздействия на бактерии антибиотика и ПАВ. Учитывая тот факт, что твин 80 является нетоксичным детергентом и используется в фармакологии при производстве вакцин и гормональных препаратов, полученные нами результаты представляются перспективными для дальнейшего изучения возможности использования твина 80 в качестве растворителя при лечении экспериментальной туляремии белых мышей.

Список литературы:

1. Chatterjee, M. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and alternative therapeutic options / M. Chatterjee, C.P. Anju, L. Biswas et al. // Int. J. Med. Microbiol. – 2016. – Vol. 306, № 1. – P. 48-58.
2. Andersson, J.A. New Role for FDA-Approved Drugs in Combating Antibiotic-Resistant Bacteria / J.A. Andersson, E.C. Fitts, M.L. Kirtley, et al. // Antimicrob. Agents Chemother. – 2016. - Vol. 60, N 6. – P. 3717-3729.

3. Caspar, Y. Synthetic bis-indolic derivatives with antibacterial activity against *Francisella tularensis subspecies holarctica* / Y. Caspar, J.-N. Denis, F. Minassian, M. Maurin // Abstr. 8th Int. Conf. on Tularemia. – Opatija, Croatia. – 2015. – P. 121.
4. Marks, L.R. The Human Milk Protein-Lipid Complex HAMLET Sensitizes Bacterial Pathogens to Traditional Antimicrobial Agents / L.R. Marks, E.A. Clementi, A.P. Hakansson // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 8. – P. 1-13.
5. Lee, B.-Y. Stimulus responsive mesoporous silica nanoparticles provide controlled release of moxifloxacin and enhanced efficacy against pneumonic tularemia in mice / B.-Y. Lee, Z. Li, D.L. Clemens et al. // Abstr. 8th Int. Conf. on Tularemia. – Opatija, Croatia. – 2015. – P. 151.
6. Цимбалистова, М.В. Сравнительный анализ антибактериальной активности фторхинолонов в отношении штаммов возбудителя туляремии трех основных подвидов / М.В. Цимбалистова, И.В. Рыжко, Н.В. Павлович // XI Международный конгресс по антимикробной терапии МАКМАХ/ESCMID Москва, 2009. - Т.11, №2. – С. 37-38.
7. Pavlovich, N.V. Experimental basis of rational treatment of tularemia / N.V. Pavlovich, M.V. Tsimbalistova // Abstr. 8th Int. Conf. on Tularemia. – Opatija, Croatia. – 2015. – P. 112.
8. Павлович, Н.В. Прозрачная питательная среда для культивирования *Francisella tularensis* / Н.В. Павлович, Б.Н. Мишанькин // Антибиотики и мед. биотехнол. - 1987. - Т. 32, № 2. - С. 133-137.
9. Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам: Методические указания. МУК 4.2.2495-09. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2010. – 60 с.
10. Чайковская, С.М. Модифицированный йодометрический метод определения пенициллиназной активности / С.М. Чайковская, Г.Г. Венкина // Антибиотики. – 1962. – Т. 7, № 5. – С. 453-455.
11. Цимбалистова, М.В. Особенности формирования устойчивости *Francisella tularensis subsp. mediasiatica* к β-лактамам антибиотикам / М.В. Цимбалистова, Н.В. Павлович // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2014. - №1. – С. 3-8.
12. Сидоренко, С.В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С.В. Сидоренко, В.И. Тишков // Успехи биологической химии. – 2004. - Т. 44. - С. 263—306.
13. Пирузян, Л.А. Действие физиологически активных соединений на биологические мембраны / Под ред. Л.А. Пирузяна - М.: Наука, 1974. – 385 с.
14. Езепчук, Ю.В. Биомолекулярные основы патогенных бактерий / Ю.В. Езепчук - М., 1977. - 216 с.
15. Тимофеев, В.С. Генетическое разнообразие *Francisella tularensis* из природных очагов России: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Оболенск, 2015. - 24 с.
16. Bina, X.R. The bla-2 β-lactamase from the live-vaccine strain of *Francisella tularensis* encodes a functional protein that is only active against penicillin-class β-lactam antibiotics / X.R. Bina, C. Wang, M.A. Miller et al. // J. Arch. Microbiol. – 2006. – Vol. 186. – P.219-228.
17. Цимбалистова, М.В. Фосфатазная активность у представителей рода *Francisella*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1998. - 23 с.
18. Цимбалистова, М.В. Фосфатазная активность у представителей рода *Francisella* / М.В. Цимбалистова, Н.В. Павлович // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1998. - №1. - С.10-13.

¹*Т.В. МОСКОВАЯ,* ¹*Г.В. ГОПАЦА,* ²*Л.А. ЕРМАКОВА*

¹ МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко»
г. Ростова-на-Дону

² ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт
микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора

¹*T. V. MOSKOVAYA,* ¹*G. V. GOPATZA,* ²*L. A. ERMAKOVA*

¹ Central City Hospital #1 Rostov-on-Don

² Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology Rospotrebnadzor

ТРИПСИНОПОДОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КАК ПРЕДИКТОР ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

TRYPsin-LIKE ACTIVITY OF BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS OF THE LOWER EXTREMITIES AS A PREDICTOR OF THE SEVERITY OF THE DISEASE

Аннотация. Выполнена комплексная оценка активности компонентов общей трипсиноподобной активности плазмы крови и ее регуляторного звена при различных формах рожи. Определены предикторы развития геморрагических форм рожи.

Ключевые слова: рожа, геморрагические формы, трипсиноподобная активность плазмы крови, плазмин, α 1-антитрипсин, α 2-макроглобулин.

Abstract. Complex assessment of activity of components of the total trypsin-like activity of blood plasma and its regulatory component in various forms of erysipelas was performed. Predictors of hemorrhagic forms of erysipelas were identified.

Key words: erysipelas, hemorrhagic form, trypsin-like activity of blood plasma, plasmin, α 1-antitrypsin, α 2-macroglobulin.

Актуальность. На сегодняшний день наблюдаются значительная, не поддающаяся заметному снижению, заболеваемость рожей, выраженная тенденция к развитию частых рецидивов и формированию вторичной слоновости, низкая противорецидивная эффективность традиционных методов лечения [1,2,3]. По данным ряда авторов, в последние годы отмечается рост удельного веса геморрагических форм болезни, ухудшение репаративных процессов в очаге поражения, приводящим к длительной нетрудоспособности [4,5].

Очевидно, что внедрение β -гемолитического стрептококка сопровождается активизацией протеолитических процессов в плазме и воспалительном очаге, являющихся стандартной ответной реакцией организма, связанной с развитием воспаления [6]. Одним из параметров, характеризующих состояние системы протеолиза является общая трипсиноподобная активность плазмы крови (ОТПА), которая обусловлена активизацией трех протеолитических ферментов – тромбина, калликреина, плазмина, отвечающих за функционирование системы гемостаза, калликреин – кининовой системы и системы фибринолиза. В литературе достаточно широко освещается вопрос изменения активности калликреин – кининовой системы у больных рожей [7], при этом нет четких представлений об изменении активности и их взаимосвязи с тяжестью течения заболевания.

В связи с этим целью работы явилась комплексная оценка активности компонентов ОТПА и ее регуляторного звена при различных формах рожи, определение возможности их использования для прогнозирования тяжести течения заболевания.

Материалы и методы. В исследование вошли 90 больных первичной и рецидивирующей рожей обоего пола в возрасте от 44 до 75 лет с локализацией процесса на нижних конечностях, госпитализированных в профильное отделение МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону» в течение 2013-2015 гг. Критериями исключения были возраст менее 18 и более 75 лет, наличие декомпенсированной соматической патологии у заболевших рожей, отягощенный анамнез по тромбозам и варикозной болезни вен нижних конечностей с проявлением хронической венозной недостаточности II и более степени, системные заболевания соединительной ткани, аутоиммунная патология, онкологическая патология на момент исследования и в анамнезе менее 5 лет. Также исключаящими факторами являлись алкогольная и наркотические зависимости и ментальные расстройства.

Больные были сформированы в 3 группы в зависимости от характера местного воспалительного процесса. 1-ю составили 34 больных с эритематозной формой рожи, во 2-ю вошли 24 человека с тяжелым течением заболевания в эритематозно-буллезной форме, в 3-ю были включены 32 больных с геморрагическими формами рожи (эритематозно-геморрагической и буллезно-геморрагической). Все больные были госпитализированы в стационар в сроки 1-3 суток с момента проявления первых клинических проявлений заболевания. Контрольную группу составили 25 условно здоровых лиц, сопоставимые с основной группой по полу, возрасту и индексу массы тела.

В сыворотке крови больных и здоровых лиц определялась общая трипсиноподобная активность (ОТПА), активность плазмينا (П), α 1-антитрипсина (α 1-АТ) и α 2-макроглобулина (α 2-МГ) в первые сутки нахождения в стационаре (до начала антибактериальной терапии) и на 8-10 день стационарного лечения. Активность ОТПА и плазмينا определяли по методу Л.П. Алексеенко (1977) и реакции Сакагуши, в современной модификации с использованием в качестве белкового субстрата протаминсульфата, для определения активности плазмينا из сыворотки крови был получен эуглобулиновый остаток с использованием раствора каолина. Активность α 1-АТ и α 2-МГ определяли унифицированным методом В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной (1979).

Также были проанализированы некоторые параметры коагулограммы, проводимой в рамках общеклинического обследования больных в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics V. 20

Результаты. В остром периоде заболевания во всех 3-х группах у больных, относительно здоровых лиц, достоверно повышалась ОТПА, наименее выраженным увеличением этого показателя было у больных с эритематозной рожей (1-я группа), у которых он составил $8,0 \pm 0,20$ мкМ/мин. У больных с буллезной (2-я группа) и геморрагической (3-я группа) формами рожи, относительно 1-й группы, значение показателя было достоверно выше и составило $11,9 \pm 0,5$ мкМ/мин и $11,0 \pm 0,44$ мкМ/мин ($p=0,0001$ и $p=0,00015$), при этом у пациентов 2-й и 3-й групп различие показателя оказалось недостоверным ($p=0,18$). Активность плазмينا во всех группах также оказалась значительно повышена относительно здоровых лиц и составила соответственно $10,9 \pm 0,2$ мкМ/мин, $12,2 \pm 0,57$ мкМ/мин и $14,2 \pm 0,20$ мкМ/мин в 1-й, 2-й и 3-й группах. При этом достоверным было различие между больными с эритематозной и буллезной ($p=0,0095$),

эритематозной и геморрагической ($p=0,0001$), буллезной и геморрагической ($p=0,0007$) формами заболевания.

Ингибиторная активность компонентов антипротеолитической системы в клинических группах оказалась следующей. В 1-й группе активность $\alpha 1$ -АТ была выше нормы и составила $48 \pm 0,94$ ЕД/мл, во 2-й $64,4 \pm 1,04$ ЕД/мл и в 3-й – $66,6 \pm 2,51$ ЕД/мл, при том, что у здоровых людей этот показатель составил $32 \pm 1,78$ ЕД/мл ($p=0,0002$). Анализ показателя между клиническими группами выявил более низкий его уровень при эритематозной форме относительно буллезной ($p=0,00012$) и геморрагической ($p=0,0001$). Различие активности этого ингибитора при буллезной и геморрагической формах оказалось статистически недостоверным ($p=0,29$). В противоположность $\alpha 1$ -АТ, активность $\alpha 2$ -МГ у больных рожей оказалась ниже уровня здоровых лиц ($4,3 \pm 0,08$ ЕД/мл). В 1-й группе она составила $3,5 \pm 0,07$ ЕД/мл, во 2-й и 3-й соответственно $3,1 \pm 0,12$ ЕД/мл и $2,74 \pm 0,11$ ЕД/мл. Между всеми группами различия в значениях этого показателя оказались достоверными.

Таким образом, в разгаре заболевания наиболее выраженные изменения активности компонентов протеолитической и антипротеолитической активности были выявлены в группе больных с геморрагической формой заболевания, что выразилось в значительном увеличении ОТПА, активности плазмينا, $\alpha 1$ -АТ и снижении активности $\alpha 2$ -МГ. При этом, обращает на себя внимание повышение активности плазмينا, которое во многих случаях предшествовало присоединению геморрагического компонента у больных с тяжелым течением рожи в данной группе.

Анализ показателей коагулограммы, характеризующих плазменный гемостаз (АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, количество фибриногена), показал увеличение АЧТВ на 12% и 18,6% у больных с буллезной и геморрагической формой относительно эритематозной и отсутствие достоверных различий между 2-й и 3-й группой. Протромбиновое и тромбиновое время не выходили за пределы нормальных показателей и достоверно не различались между тремя группами. Уровень фибриногена оказался выше нормальных значений (2-4 г/л) и составил в первой группе $6,5 \pm 0,32$ г/л, во второй $6,1 \pm 0,36$ г/л и в третьей $7,3 \pm 0,23$ г/л. При этом повышение данного показателя в 3й группе относительно первых двух оказалось достоверным ($p=0,02$).

Таким образом, наиболее информативными параметрами коагулограммы оказались АЧТВ и уровень фибриногена, достоверно увеличивающиеся у больных с более тяжелым клиническим течением заболевания в буллезной и геморрагической формах. Сочетание повышения уровня фибриногена свыше 7,0 г/л и увеличение АЧТВ выше 36 сек. можно считать неблагоприятным фактором, свидетельствующем о возможном присоединении геморрагического компонента, осложняющего течение заболевания.

На фоне лечения показатели протеолитической и антипротеолитической активности изменились следующим образом. В первой группе ОТПА достоверно снизилась относительно первоначального уровня и составила $6,2 \pm 0,14$ мкМ/мин, что статистически выше показателя, определенного нами у здоровых лиц. В 2-й и 3-й группах ОТПА уменьшилась до $7,4 \pm 0,23$ мкМ/мин и $8,4 \pm 0,33$ мкМ/мин соответственно, что значительно превышало ее уровень у здоровых лиц. Различия в показателях ОТПА между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й, 1-й и 3-й группами оказались достоверными ($p=0,001$, $p=0,029$, $p=0,0001$). Активность плазмينا во всех группах также существенно снизилась и составила в группе больных с эритематозной формой заболевания $8,7 \pm 0,27$ мкМ/мин, что не отличалось от показателей здоровых лиц ($p=0,86$). У больных с буллезной и геморрагической формами заболевания этот параметр остался на более высоком уровне, ($10,3 \pm 0,40$ мкМ/мин и $11,8 \pm 0,34$ мкМ/мин), причем активность плазмينا у больных с геморрагической формой

рожи достоверно отличалась от такового при буллезной форме ($p=0,007$). Уровень $\alpha 1$ -АТ на фоне лечения снизился в 1-й группе до $38,5 \pm 1,02$ ЕД/мл, что соответствует нормальному значению, в то время как во 2-й и 3-й группе сохранился на уровне $45,9 \pm 0,97$ ЕД/мл и $49,8 \pm 1,65$ ЕД/мл. Статистически у больных с буллезной и геморрагической рожей этот показатель не отличался. Активность $\alpha 2$ -МГ в динамике достоверно увеличилась во всех трех группах и достигла в 1-й группе $4,3 \pm 0,17$ ЕД/мл, во 2-й – $4,0 \pm 0,19$ ЕД/мл и в 3-й – $3,5$ ЕД/мл. У больных с эритематозной и буллезной формой заболевания значение этого показателя достоверно не отличалось от такового у здоровых лиц. При геморрагической же роже указанный параметр остался достоверно ниже как уровня здоровых лиц ($p=0,0001$), так и значений во 2-й ($p=0,012$) и 3-й ($p=0,0004$) группах.

Корреляционный анализ выявил умеренную положительную связь между уровнем ОТПА и АЧТВ у больных с буллезной и геморрагической рожей ($r=0,594$ и $r=0,600$) и слабую связь у больных с эритематозной рожей ($r=0,240$). Взаимосвязь активности плазмينا и АЧТВ оказалась аналогичной – в 1-й группе больных слабой, во 2-й и 3-й – умеренной.

Достаточно интересными представляются результаты корреляционного анализа активности компонентов протеолитической и антипротеолитической активности.

Так, между ОТПА и активностью $\alpha 1$ -АТ при эритематозной форме наблюдалась слабая положительная связь, а при буллезной и геморрагической – сильная, активность $\alpha 2$ -МГ также коррелировала с ОТПА, но умеренно отрицательно. Активность плазмينا связана с обоими ингибиторами, причем у больных 2-й группы связь с активностью $\alpha 1$ -АТ наиболее сильная ($r=0,862$), в то время как в 3-й она умеренная, а в 1-й вообще отсутствует; в случае с $\alpha 2$ -МГ во всех трех группах наблюдалась отрицательная связь, наиболее сильная в 3-й группе ($r=0,805$).

У больных с рожей нижних конечностей наблюдается достоверное увеличение ОТПА относительно здоровых лиц по мере усугубления тяжести клинических проявлений заболевания. Предиктором развития геморрагических форм рожи является увеличение активности плазмينا на фоне снижения активности $\alpha 2$ -макроглобулина. Прогностически неблагоприятным в остром периоде заболевания в плане развития геморрагических его форм можно считать сочетание в коагулограмме увеличенного АЧТВ свыше 36 сек. и уровня фибриногена свыше 7,0 г/л.

Список литературы

1. Амбалов Ю.М., Пшеничная Н.Ю., Коваленко А.П. Применение методов математического моделирования в фармакоэкономическом анализе терапии рожи нижних конечностей // Успехи современного естествознания. -2005. -№ 10 -С. 32-33.
2. Еровиченков А.А. Актуальные аспекты современной клиники, лечения и реабилитации больных рожей. // Фарматека. -2012. -№ 20. -С. 62-67.
3. Павелкина В.Ф., Еровиченков А.А., Пак С.Г. Совершенствование патогенетической терапии при заболеваниях бактериальной этиологии // Журнал инфектологии. -2012. -Т. 4, №3. -С. 67-75. 4
4. Пшеничная Н.Ю., Московская Т.В., Добаева Н.М. Клиническая и патогенетическая эффективности применения препаратов системной энзимотерапии в лечении рожи нижних конечностей // Фундаментальные исследования. -2014. -№ 4. -С. 120-127.
5. Троицкий В.И., Еровиченков А.А., Потеева С.А., Свистунова Т.С., Белая О.Ф., Волчкова Е.В. Разнообразие выявляемых возбудителей у больных рожей // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2015. Т. 20. -№ 2. -С. 34-37.
6. Пак С.Г., Белая О.Ф., Малов В.А., Волчкова Е.В., Еровиченков А.А. Опыт и перспективы изучения синдрома интоксикации в инфекционной патологии // Журнал

инфектологии. -2009. -№ 1. -С. 9-17.

7. Пшеничная Н.Ю., Добаева Н.М. Протеолитические системы при роже: концепция нарушений и оптимизация терапии //Фундаментальные исследования. -2014. -№ 4-1. -С. 122-128.

Научное издание

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НА ЮГЕ РОССИИ**

*Материалы межрегиональной научно-практической конференции
с международным участием
г. Ростов - на-Дону, 13-14 октября 2016г.*

Ответственные за выпуск:

Э.Я. Яговкин,
Л.А. Ермакова
Л.В. Девтерова.

Подписано в печать ____2016. Формат 60x84/8.
Печать цифровая. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс».
Объем 19 уч.-изд.-л.

Заказ № 4421. Тираж 150 экз.

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и
паразитологии» Роспотребнадзора
344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 119.

Отпечатано в КМЦ «КОПИЦЕНТР»
344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Суворова, 19, тел. 247-34-88