

№ 35, 2018



ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ЖУРНАЛ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

The Far Eastern Journal of Infectious Pathology

Хабаровский
Научно-Исследовательский
Институт Эпидемиологии
и Микробиологии

16+

On-Line версия журнала находится по адресу www.elibrary.ru

Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

№ 35, 2018

Основатель и первый главный редактор журнала – профессор В.В. Богач

Редакционный совет:

Г.Г. Онищенко (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
М.И. Михайлов (член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
В.Ф. Учайкин (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
Е.И. Ефимов (д.м.н., профессор, Нижний Новгород)
Н.В. Рудаков (д.м.н., профессор, Омск)
С.В. Балахонов (д.м.н., профессор, Иркутск)
Н.Н. Беседнова (д.м.н., профессор, Владивосток)
Л.М. Сомова (д.м.н., профессор, Владивосток)
С.Ш. Сулейманов (д.м.н., профессор, Хабаровск)
В.А. Фигурнов (д.м.н., профессор, Благовещенск)
И.Я. Егоров (д.м.н., профессор, Якутск)

Главный редактор

О.Е. Троценко, доктор медицинских наук

Редакционная коллегия:

В.П. Молочный - *зам главного редактора, д.м.н., профессор*
Ю.Г. Ковальский, *д.м.н., профессор*
Ю.Н. Сидельников, *д.м.н., профессор*
Г.С. Томилка, *д.м.н., профессор*
Т.А. Захарычева, *д.м.н., профессор*
О.В. Островская, *д.м.н., ст. н.с.*
И.И. Протасеня, *д.м.н., доцент*
А.П. Бондаренко, *к.м.н., ст. н.с.*
Е.Ф. Завгородняя, *к.м.н., ст. н.с.*
А.Г. Драгомерцкая, *к.б.н.*
Т.В. Мжельская, *к.м.н., ст. н.с.*
И.С. Старостина, *к.б.н., ст. н.с.*
Т.В. Корита – *ответственный секретарь, к.м.н., ст. н.с.*
П.А. Жуков – *технический редактор*

Учредитель –

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Дальневосточному федеральному округу (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ТУ 27-00473 от 17.06.2014 г.

Подписной индекс по Каталогу российской прессы «Почта России» в Межрегиональном агентстве подписки 14202

Периодичность издания – 2 раза в год

Журнал размещается в интегрированном научном информационном ресурсе в российской сети Интернет – Научной электронной библиотеке.

Полная версия журнала доступна на сайте Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru)

ISSN 2073-2899

Публикации в Дальневосточном журнале инфекционной патологии бесплатны

Адрес издателя и редакции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Для корреспонденции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора
редакция «Дальневосточного Журнала Инфекционной Патологии»

E-mail: adm@hniiem.ru Наш сайт в Интернет: <http://www.hniiem.rospotrebnadzor.ru>

При цитировании ссылка на журнал обязательна

Мнение редакции журнала может не совпадать с мнением авторов

© Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭНТЕРОВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ УЧАСТВУЮЩИХ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ОЧАГОВ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, Д.В. Горяев, Г.М. Дмитриева, Т.Н. Детковская, Н.И. Жданова, Т.А. Зайцева, М.Е. Игнатьева, О.П. Курганова, П.В. Копылов, С.Э. Лапа, А.Н. Пережогин, А.А. Рубцова, О.А. Фунтусова, С.С. Ханхарева, Л.В. Щучинов.....6

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ НАНАЙСКОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ
В.О. Котова, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, В.Н. Бельды, С.Е. Кирдяшова.....15

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ЮГЕ РОССИИ ЗА ПЕРИОД 2016-2017 гг.
А.А. Рындич, А.Н. Матужкова, А.Г. Суладзе, А.Г. Сухова, Т.И. Твердохлебова, А.Ю. Буравлев22

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ О ПРОБЛЕМЕ И РИСКЕ ЗАРАЖЕНИЯ
И.О. Таенкова, Л.А. Балахонцева, В.О. Котова, Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко.....27

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ РАЗНЫХ ВИДОВ КАК ПРИЗНАК ПОЛИВЕКТОРНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ
А.П. Романова, Т.В. Мжельская, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко.....35

КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ

ОТДЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАЦИЛЛ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ЛИЦ С НАРУШЕНИЯМИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ
Е.Ф. Завгородняя.....43

VIRAL INFECTIONS

MOLECULAR-EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF ENTEROVIRUSES CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUSSIAN FEDERATION INCLUDING THOSE THAT CAUSED OUTBREAKS OF THE DISEASE
E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, D.V. Goryaev, G.M. Dmitrieva, T.N. Detkovskaya, N.I. Zhdanova, T.A. Zaitseva, M.E. Ignatyeva, O.P. Kurganova, P.V. Kopilov, S.E. Lapa, A.N. Perezhogin, A.A. Rubtsova, O.A. Funtusova, S.S. Khankhareev, L.V. Shuchinov6

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B IN PATIENTS OF THE NANAYSKY DISTRICT OF THE Khabarovsk REGION
V.O. Kotova, L.A. Bakakhontseva, E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko, V.N. Beldi, S.E. Kirdyashova...15

CHARACTERISTICS OF THE EPIDEMIC SITUATION AND THE ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY OF DIFFERENT TYPES OF MEDICAL CARE FOR HIV-INFECTED PATIENTS IN THE SOUTH OF RUSSIA FOR THE PERIOD OF 2016-2017.
A.A. Ryndich, A.N. Matuzkova, A.G. Suladze, A.G. Sukhova, T.I. Tverdokhlebova, A.Y. Buravlev.....22

HIV-INFECTION: Khabarovsk REGION POPULATION AWARENESS ON THE ISSUE AND EXPOSURE RISK TO HIV
I.O. Taenкова, L.A. Balakhonseva, V.O. Kotova, E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko.....27

NATURAL-FOCAL INFECTIONS

INFECTION RATE OF DIFFERENT SPECIES OF IXODIC TICKS AS AN INDICATOR OF COMBINED NATURAL FOCI OF ARTHROPOD-BORNE DISEASES IN THE TERRITORY OF THE Khabarovsk REGION
A.P. Romanova, T.V. Mzhelskaya, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko.....35

INTESTINAL MICROBIOCENOSIS

SOME ISSUES ON PROBIOTIC LACTOBACILLI AND OPPORTUNISTIC BACTERIA INTERACTIONS THAT WERE ISOLATED FROM PEOPLE WITH GUT MICROBIOTA ABNORMALITIES
E.F. Zavgorodnyaya.....43

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ У.М. Немченко, Е.И. Иванова, Е.В. Григорова, М.В. Савелькаева, Л.В. Рычкова.....48 БАКТЕРИОЛАКТИЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БАКТЕРИОЛАКТИИ В СИСТЕМЕ КОРМЯЩАЯ МАТЬ И РЕБЕНОК С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ А.В. Алешукина, Е.В. Голошва, Т.И. Твердохлебова, И.С. Алешукина...53 ПАЗАРИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ САНИТАРНО-ПАЗАРИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И.В. Хуторянина, О.С. Думбадзе, Т.И. Твердохлебова.....60 ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПАЗАРИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ Н.В. Головченко, О.Б. Костенич, А.А. Ширинян, Г.В. Гопаца, А.П. Коваленко.....64 ИНВАЗИРОВАННОСТЬ ПРОМЫСЛОВЫХ ВИДОВ РЫБ ТРЕМАТОДАМИ РОДА <i>METAGONIMUS</i> НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ И ЕВРЕЙСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ Л.А. Бебенина, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, С.И. Гаер.....72 ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ О.А. Носкова80 СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ М.Н. Гапон, Т.И. Твердохлебова, Е.К. Мелоян, З.Т. Тагиров, И.А. Логинов.....85	THE CHARACTERISTIC COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN ADULTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA U.M. Nemchenko, E.I. Ivanova, E.V. Grigorova, M.V. Savelkaeva, L.V. Rychkova.....48 BACTERIOLACTIA BACTERIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BACTERIOLACTIA IN A BREASTFEEDING MOTHER AND A CHILD SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS SYSTEM A.V. Aleshukina, E.V. Goloshva, T.I. Tverdokhlebova, I.S. Aleshukina.....53 PARASITIC INFECTIONS COMPARATIVE ANALYSIS OF CERTAIN METHODS OF FACIAL-PARASITOLOGICAL RESEARCH I.V. Hutoryanina, O.S. Dumbadze, T.I. Tverdohlebova.....60 EVALUATION OF ELIZA SIGNIFICANCE IN PARASITIC DISEASES DIAGNOSIS FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE N.V. Golovchenko, O.B. Kostenich, A.A. Shirinyan, G.V. Gopatsa, A.P. Kovalenko.....64 INVASION RATE OF THE COMMERCIAL FISH SPECIES WITH <i>METAGONIMUS SPP.</i> ON THE TERRITORY OF THE Khabarovsk REGION AND JEWISH AUTONOMOUS DISTRICT L.A. Bebenina, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, S.I. Gaer.....72 ISSUES OF EPIDEMIOLOGY EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN THE IRKUTSK REGION O.A. Noskova.....80 STAPHYLOCOCCAL INFECTION IN PATIENTS OF OBSTETRIC INSTITUTIONS M.N. Gapon, T.I. Tverdokhlebova, E.K. Meloyan, Z.T. Tagirov, I.A. Loginov.....85
--	---

БАКТЕРИАЛЬНОЕ ОБСЕМЕНЕНИЕ КАК ФАКТОР ОТЯГОЩЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ ВСПЫШКИ В ДЕТСКОМ КОМБИНАТЕ «ТЕРЕМОК» ГОРОДА РОСТОВ-НА-ДОНУ) А.В. Алешукина, Е.В. Голошва, К.Г. Маркова, И.С. Алешукина, Т.И. Твердохлебова, Е.В. Ковалев.....88 ОБМЕН ОПЫТОМ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ ПРОСВЕЩЕНИЕ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ – ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И.О. Таенкова, Л.А. Балахонцева, А.А. Таенкова, Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко.....93 ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....97 АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ...101	BACTERIAL CONTAMINATION AS A FACTOR OF ENTEROVIRUS INFECTION DETERIORATION (ACCORDING TO THE MATERIALS OF OUTBREAK THAT OCCURRED IN A DAY CARE CENTER “TEREMOK” IN ROSTOV-ON-DON CITY) A.V. Aleshukina, E.V. Goloshva, K.G. Markova, I.S. Aleshukina, T.I. Tverdokhlebova, E.V. Kovalev.....88 EXPERIENCE EXCHANGE MEDICAL-SANITARY EDUCATION OF THE ADOLESCENTS – AN OPPORTUNITY TO EXECUTE PRIMARY HIV-PREVENTION I.O. Taenkova, L.A. Balakhontsev, A.A. Taenkova, E.A. Bazikina, O.E. Trotsenko.....93 INSTRUCTION FOR AUTHORS97 ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS.....101
--	---

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 57:616.98:578.835.1Enterovirus:001.891(571)

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭНТЕРОВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ УЧАСТВУЮЩИХ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ОЧАГОВ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Д.В. Горяев², Г.М. Дмитриева², Т.Н. Детковская³, Н.И. Жданова⁴, Т.А. Зайцева⁵, М.Е. Игнатьева⁶, О.П. Курганова⁷, П.В. Копылов⁸, С.Э. Лапа⁹, А.Н. Пережогин¹⁰, А.А. Рубцова¹¹, О.А. Фунтусова¹², С.С. Ханхареев¹³, Л.В. Щучинов¹⁴

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

²Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Россия;

³Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Россия;

⁴Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, г. Петропавловск-Камчатский, Россия;

⁵Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия;

⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Россия;

⁷Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск-на-Амуре, Россия;

⁸Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Россия;

⁹Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Россия;

¹⁰Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, г. Иркутск, Россия;

¹¹Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, г. Магадан, Россия;

¹²Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск, Россия;

¹³Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, г. Улан-Удэ, Россия;

¹⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск, Россия

Энтеровирусы распространены повсеместно и, при определенных условиях, вызывают спорадические случаи или вспышки энтеровирусной инфекции (ЭВИ) с различными клиническими проявлениями. С помощью молекулярно-биологических методов исследования в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в 2017 году установлена циркуляция 32 типов энтеровирусов, из которых наиболее часто заболеваемость ЭВИ вызывали Коксаки А-10, Коксаки А-6 и Коксаки А-9. Проведенный эволюционный анализ позволил выявить 2 линии Коксаки А-10 и 3 группы Коксаки А-6, относящихся к генотипу D. Этиологической причиной возникновения вспышечных очагов ЭВИ в детских организованных коллективах в Иркутской области и Красноярском крае в 2017 году были вирусы Коксаки А-6, Коксаки А-9 и ЕСНО-18. Полученные результаты филогенетического исследования позво-

лили предположить, что данные вирусы были завезены на территории федеральных округов из стран Юго-Восточной Азии. Отсутствие иммунной прослойки к данным серотипам среди населения Иркутской области и Красноярского края привело к групповой заболеваемости. Полученные данные свидетельствуют о необходимости непрерывного молекулярно-эпидемиологического мониторинга за энтеровирусами на курируемых территориях.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирусы, молекулярно-эпидемиологический анализ, нуклеотидные последовательности, генотип

MOLECULAR-EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF ENTEROVIRUSES CIRCULATING ON THE TERRITORY OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUSSIAN FEDERATION INCLUDING THOSE THAT CAUSED OUTBREAKS OF THE DISEASE

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, D.V. Goryaev², G.M. Dmitrieva², T.N. Detkovskaya³, N.I. Zhdanova⁴, T.A. Zaitseva⁵, M.E. Ignatyeva⁶, O.P. Kurganova⁷, P.V. Kopilov⁸, S.E. Lapa⁹, A.N. Perezhogin¹⁰, A.A. Rubtsova¹¹, O.A. Funtusova¹², S.S. Khankhareev¹³, L.V. Shuchinov¹⁴

¹ FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation;

² Krasnoyarsk region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Krasnoyarsk, Russian Federation;

³ Primorsky region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Vladivostok, Russian Federation;

⁴ Kamchatka region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation;

⁵ Khabarovsk region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation;

⁶ Republic Sakha (Yakutia) regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Yakutsk, Russian Federation;

⁷ Amur region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Blagoveshchensk-on-Amur, Russian Federation;

⁸ Jewish Autonomous district regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Birobidzhan, Russian Federation;

⁹ Zabaikalsky region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Chita, Russian Federation;

¹⁰ Irkutsk region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Irkutsk, Russian Federation;

¹¹ Magadan region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Magadan, Russian Federation;

¹² Sakhalin region regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation;

¹³ Buryatiya republic regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Ulan-Ude, Russian Federation;

¹⁴ Altai Republic regional office of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Gorno-Altaysk, Russian Federation

Enteroviruses are spread ubiquitously and under certain circumstances can cause sporadic cases of the disease or breakouts of enterovirus infection (EVI) that have different clinical manifestations. Molecular-biological approach allowed to identify 32 enterovirus types that were circulating in the constituent entities of the Far Eastern and Siberian Federal Districts during year 2017. The most prevalent viruses that caused highest incidence were Coxsackie A-10, Coxsackie A-6 and Coxsackie A-9. The conducted evolutionary analysis allowed to identify 2 lineages of Coxsackie A-10 and 3 groups of Coxsackie A-6 that were presented as genotype D. Etiological origin of EVI breakouts in children organized communities in Irkutsk region and Krasnoyarsk region in 2017 were Coxsackie A-6, Coxsackie A-9 and ECHO-18. The obtained results of the phylogenetic research allowed us to suspect that these viruses were introduced on the territories of the Russian Federal Districts from the South-east Asian nations. Absent levels of immunity against current viral serotypes among population of the Irkutsk and Krasnoyarsk regions lead to breakouts. The obtained data indicate on a necessity of ongoing molecular-epidemiological surveillance over enteroviruses in supervised territories.

Key words: enterovirus infection, enteroviruses, molecular-epidemiological analysis, nucleotide sequences, genotype

Введение

Энтеровирусы (ЭВ) – мелкие вирусы, содержащие РНК и входящие в род Enterovirus семейства Picornaviridae. Согласно последнему решению Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses, 2017 год), энтеровирусы подразделяют на 13 видов, из них у людей выделяют виды Enterovirus A-D. На данный момент установлено более 120 типов энтеровирусов видов A-D. Энтеровирусы распространены повсеместно и, при определенных условиях, могут вызывать спорадические случаи или вспышки энтеровирусной инфекции (ЭВИ) с различными клиническими проявлениями.

На территории России, в том числе Дальневосточного и Сибирского федерального округов (ДФО и СФО, соответственно) с 2006 года осуществляется регистрация всех клинических форм энтеровирусной инфекции. Так, отмечено, что интенсивность проявлений эпидемического процесса ЭВИ на территории ДФО неравномерна по годам и значительно превышает показатели в целом по РФ. Наибольший удельный вес энтеровирусной инфекции в ДФО (35,3% от числа всех заболевших в РФ) отмечен в 2006 году, а в 2016 году наблюдался самый большой за последние десять лет уровень заболеваемости энтеровирусной инфекцией (40,4 на 100 тыс. населения).

В последние годы в связи с разработкой и внедрением в лабораторную практику ПЦР тест-систем улучшилось качество диагностики ЭВИ, а применение методов секвенирования позволило увеличить количество идентифицированных типов энтеровирусов, циркулирующих среди населения и во внешней среде, а также выявить новые варианты энтеровирусов, ответственных за рост заболеваемости ЭВИ в курируемых территориях.

Так, в ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора молекулярно-генетическим методом ежегодно выявляется порядка 350 энтеровирусов 32 типов. С помощью молекулярного типирования методом секвенирования удалось обнаружить и зарегистрировать новый серотип энтеровируса С116 [5]; определить ранее не встречавшийся на территории РФ энтеровирус С104 у больного, прибывшего из Туниса; установить активную циркуляцию энтеровируса Коксаки А6 в большинстве курируемых регионов, в том числе в результате вероятного его завоза из других стран мира. Указанные серотипы практически не поддаются культивированию в культурах тканей, их сложно выявить с помощью реакции нейтрализации специфическими сыворотками. Применение методов секвенирования и филогенетического анализа позволило установить в ряде субъектов ДФО и СФО циркуляцию различных геновариантов энтеровируса Коксаки А6, определить направление распространения энтеровирусов разных серотипов на территории курируемых субъектов, дать молекулярно-эпидемиологическую характеристику наиболее значимым типам энтеровирусов (ЕCHO-30 и ЕCHO-6, Коксаки В5, Коксаки А-6, Коксаки А-16 и др.).

Материалы и методы исследования

В лаборатории Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению ЭВИ (ДВРНИМ Центр), расположенного на базе ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, в 2017 году исследованы 810 проб материала от больных ЭВИ и контактных лиц, поступивших из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» субъектов ДФО и СФО.

РНК энтеровирусов выявляли методом ОТ-ПЦР с использованием тест-системы «Ампли-Сенс® Enterovirus-FL» (Центральный НИИ эпидемиологии, Москва). Для амплификации участка VP1 генома энтеровирусов применяли двухраундовое термоциклирование со следующими парами праймеров: 222 (5'-CICGIGGIGGIAYRWACAT-3') и 224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3') для первого раунда, AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYN-GARAYNGG-3') – для второго раунда [6].

Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в агарозном геле, очистку от которого проводили с помощью набора для элюции ДНК из агарозного геля производства ООО «Био-Силика» (Новосибирск), согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности были получены с помощью автоматического генетического анализатора Applied Biosystems 3500 с использованием набора реагентов BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и праймеров AN 232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN 233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3').

Реконструкцию филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием методов байесовского моделирования, которые позволяют проводить датирование эволюционных событий с достоверностью 95,0% [7]. Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения BEAST v.1.8.4, где автоматически рассчитывается байесовский достоверительный интервал (БДИ) [4]. Были использованы: модель SRD06, Constant size model и uncorrelated relaxed clock. Запуск был сделан для 25 млн. генераций. В Tracer v1.6 было оценено качество постановки (ESS>200). Все запуски были сделаны в двух повторах. Деревья были аннотированы в TreeAnnotator v.1.8.4, первые 10% были отброшены при построении Maximum Clade Credibility (MCC) деревьев. Для визуализации использовалась FigTree v1.4.3.

Результаты и обсуждение

Для молекулярно-генетического типирования энтеровирусов в лабораторию Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций в 2017 году

биологический материал от больных ЭВИ и контактных поступал из 15 курируемых территорий ДФО и СФО. Всего в 2017 году получено 366 нуклеотидных последовательностей неполиомиелитных энтеровирусов 32 серотипов (табл. 1).

Таблица 1.

Вирусы, идентифицированные у пациентов в 2017 г.

	Тип ЭВ	Субъект РФ															Все го
		Рес- пуб- лика Саха (Я)	При- мор- ский край	Хабаров- ский край	Амур- ская область	ЕАО	Саха- линская область	Мага- дан дан- ская об- ласть	Камчат- ский край	ЧАО	Иркут- ская область	Забай- каль- ский край	Краснояр- ский край	Республи- ка Бурятия	Рес- пуб- лика Ал- тай	Рес- публи- ка Хака- сия	
1	CA1					1			1								2
2	CA2			1			1		1			1	3		1	1	9
3	CA4	1		1													2
4	CA5							1									1
5	CA6	3	2	10	5	1	2		10	6	9	4	17		7		76
6	CA8			1		21											22
7	CA9		1	1									13		3	1	19
8	CA10	4	7	47		9	11	1					1	2	8		90
9	CA16	2	5	3							1		5				16
10	CA19		1								1						2
11	CA21			1													1
12	CA22		1														1
13	CB2		2														2
14	CB3				1			2			2						5
15	CB4		1	1				4			1	3	1	1			12
16	CB5		2	1								1					4
17	E3	1	3										3				7
18	E6			2													2
19	E7										1						1
20	E9			1			2		1			1	1				6
21	E11											5					5
22	E12											4					4
23	E13			2													2
24	E18										1		5	1		2	9
25	E19	5									1						6
26	E20			1													1
27	E25			1													1
28	E30	6		2		6			9		1		7				31
29	E33											1					1
30	э/в71C 1		10	4			1	1				3	3				22
31	э/в71C 4		1	1										1			3
32	э/в104										1						1
Всего		22	36	81	6	38	17	9	22	6	19	23	59	7	19	4	366

При этом, отмечено преобладание в циркуляции энтеровирусов вида А – 67,9% (рис. 1), [3].

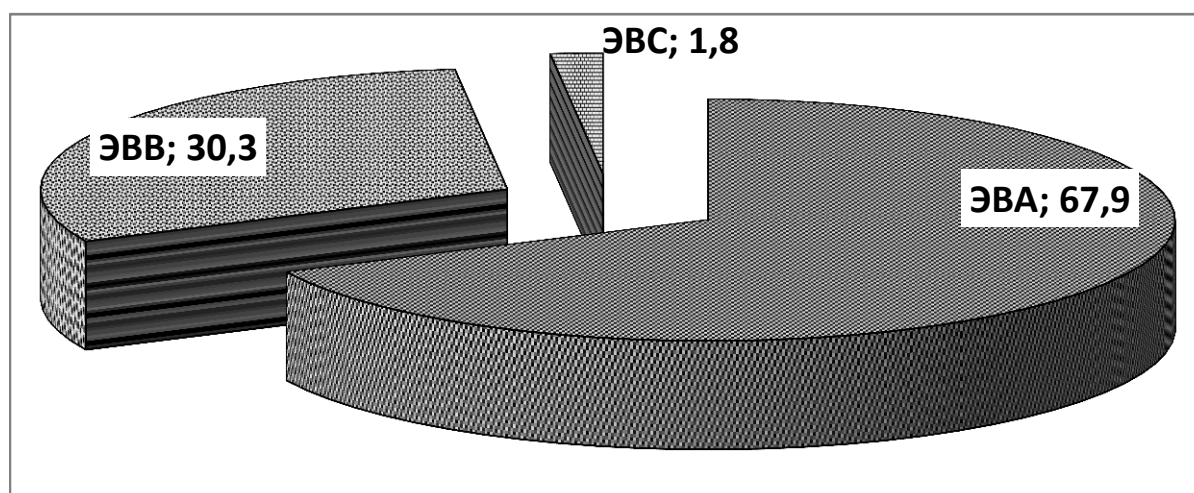


Рис.1. Удельный вес неполиомиелитных энтеровирусов различных видов, циркулировавших в 2017 году в ДФО и СФО

В результате молекулярно-биологического исследования установлено, что сезонный подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией в регионах был вызван разными типами энтеровирусов, среди которых энтеровирус **Коксаки А-10** преобладал в Хабаровском крае, Сахалинской области и Республике Алтай, кроме того, был выделен из клинического материала от больных ЭВИ, проживающих в Приморском крае, Еврейской автономной области (ЕАО), Республиках Бурятия и Саха (Якутия), (рис. 2).

При построении филогенетического дерева установлено, что в последние годы в охваченных наблюдением субъектах ДФО циркулировали две различные генетические линии энтеровируса (ЭВ) Коксаки А-10 (А и В). В состав линии А вошли ЭВ, выделенные в Республике Саха (Якутия), Приморском крае в 2014 г., в Хабаровском крае в 2016 г., а также в других регионах России в 2009-2013 гг. и Европы в 2003-2010 гг. Кроме того, данный генетический вариант вызвал групповую заболеваемость ЭВИ в городе Амурске Хабаровского края в 2016 г. Расхождение признаков между дальневосточными и другими российскими штаммами ЭВ, вероятнее всего, произошло в 2011 г. (доверительный интервал = 2009-2012). В 2017 циркуляция штаммов Коксаки А-10 линии А не выявлена.

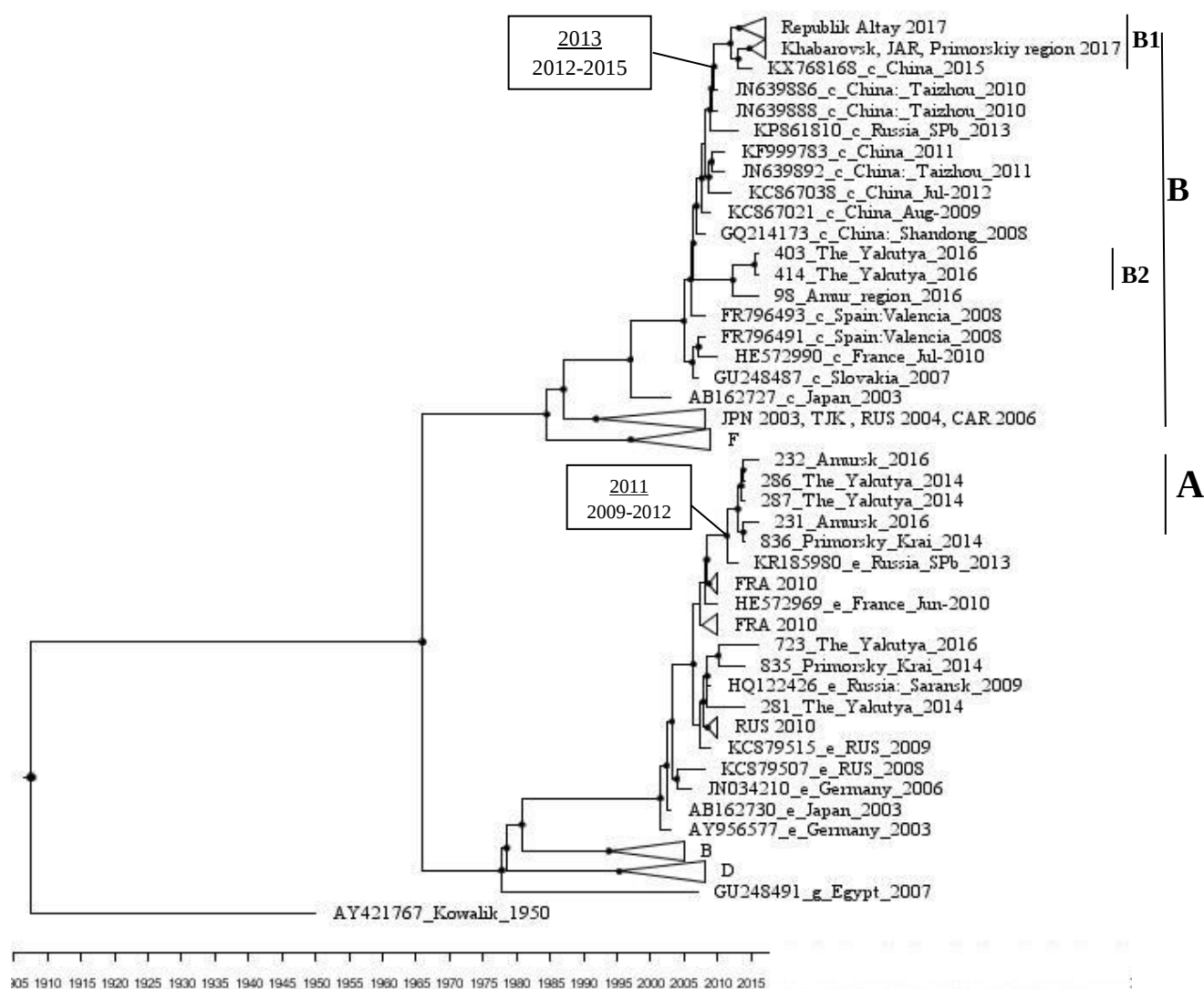


Рис. 2. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (321 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-10, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95

Генетическая линия В представлена вирусами Коксаки А-10, также выявленными в ДФО в 2016-2017 годах и в СФО в 2017 году. Однако данные штаммы внутри линии В разделились на два кластера. Первый кластер составили дальневосточные и сибирские штаммы, циркулировавшие в Хабаровском, Приморском краях, Республике Алтай, Магаданской области и ЕАО в 2017 г., а также в Китае в 2015 г. Ближайший вероятный предок для ЭВ первого кластера существовал в 2013 г. (доверительный интервал = 2012-2015). Во второй кластер линии В вошли только дальневосточные штаммы из Республики Саха (Якутия) и Амурской области, циркулировавшие в 2016 году. Следует отметить, что во втором кластере генетической линии В энтеровирусов Коксаки А-10, выявленных в субъектах ДФО и СФО 2017 году, не обнаружено.

Энтеровирус Коксаки А-6 в 2017 году вызвал групповую заболеваемость в Иркутской области и Красноярском крае, а также был обнаружен в клиническом материале от больных, проживающих в Камчатском крае, Амурской области, в единичных случаях выявлен у больных из Хабаровского края, Еврейской автономной и Сахалинской областей (рис. 3). Филогенетический анализ показал принадлежность всех типированных нами штаммов Коксаки А-6 к генотипу D, при этом на филограмме они сформировали 3 группы, имеющие разное происхождение [2].

В первую группу вошли штаммы Коксаки А-6, выделенные в 2017 году от больных ЭВИ Красноярского края и Иркутской области, прибывших из-за рубежа (Турция, Тунис и Вьетнам), а также от пациентов Хабаровского края. При этом, 3 красноярских штамма вошли в две разные подгруппы, одна из которых представлена двумя штаммами из г. Красноярска и хабаровским штаммом 2017 года с общим возможным предшественником, циркулировавшим в Китае в 2014–2015 гг., вторая подгруппа

включает один красноярский штамм и штаммы, циркулировавшие в 2014 году на территории стран Южной Азии (Вьетнама и Таиланда) [1].

Вторую группу составили штаммы Коксаки А-6 из Республики Алтай и Красноярского края, в том числе выделенные от больных, прибывших из Турции. Возможными предшественниками для этой группы являются штаммы, циркулировавшие в западной части Российской Федерации и в странах Европы в 2013-2014 гг.

Штаммы Коксаки А-6 из Забайкальского края и Амурской области 2017 года, Иркутской области 2016–2017 гг. сформировали третью группу с возможным предшественником, циркулировавшим в Таиланде в 2014 году.



Рис. 3. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (321 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-6, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95

Энтеровирус Коксаки А-9 был выявлен в 2017 году в клиническом материале от больных из очага групповой заболеваемости в Муниципальном оздоровительном учреждении «Сокол» (МАОУ «Сокол») Красноярского края. При филогенетическом анализе полученных штаммов Коксаки А-9 установлено их 100% сходство друг с другом, что свидетельствует об общем источнике инфекции для заболевших лиц из данного эпидемического очага. На филограмме нуклеотидные последовательности Коксаки А-9 составили единую группу, для которой в качестве возможных ближайших предшественников установлены штаммы, циркулировавшие в Китае в 2012 и 2013 годах (рис. 4). Не исключено, что вирус Коксаки А-9 был завезен на территорию Красноярского края либо из Китая, либо из других регионов России, и отсутствие достаточной иммунной прослойки к данному серотипу среди населения привело к вспышечной (групповой) заболеваемости.

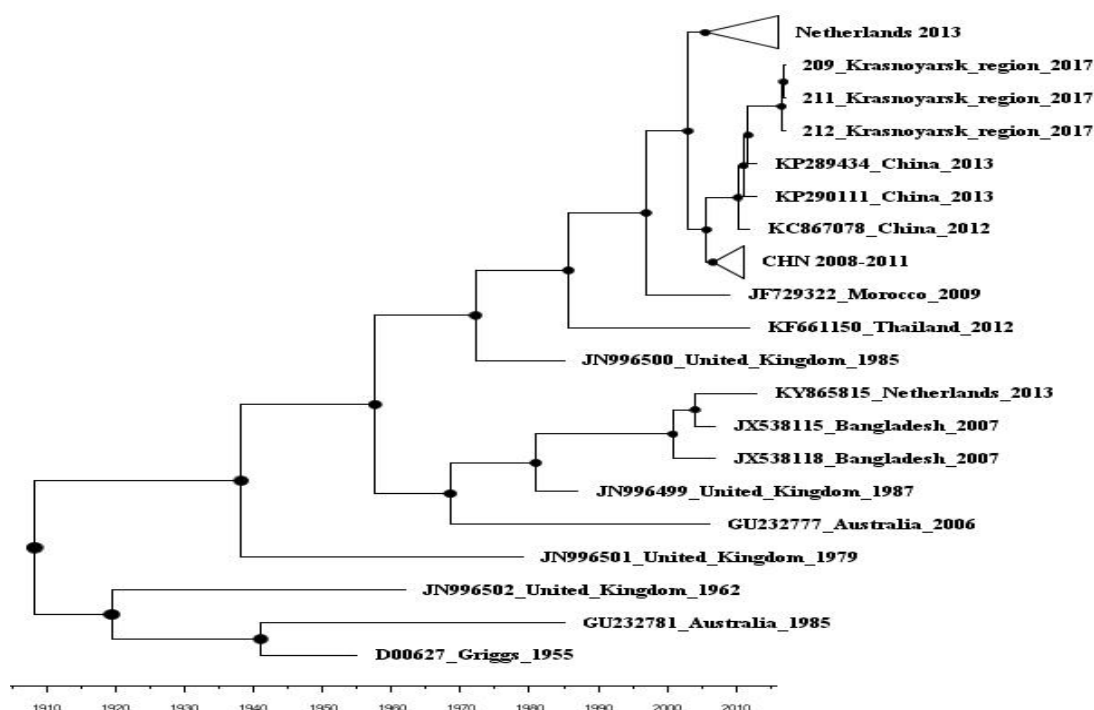


Рис. 4. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (310 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-9, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95

Энтеровирус **ЕСНО-18** был получен при молекулярно-генетическом исследовании материала от больных ЭВИ из вспышечного очага в МБДОУ «Березовский детский сад № 2» Красноярского края. Ранее в крае энтеровирус ЕСНО-18 не циркулировал. По данным GenBank, этот серотип оказался на 97% сходным с энтеровирусом ЕСНО-18, циркулировавшим в Китае в 2015 году, что указывает на возможную эпидемиологическую связь случаев заболеваний в Красноярском крае и Китайской Народной Республике.

Заключение

Таким образом, молекулярно-биологическим методом исследования установлено, что на территории ДФО и СФО в 2017 году циркулировало 32 типа энтеровирусов, из них наиболее часто заболеваемость ЭВИ вызывали Коксаки А-10, Коксаки А-6 и Коксаки А-9. При этом, вирусы Коксаки А-6 и Коксаки А-9 в свою очередь явились причиной возникновения вспышечных очагов ЭВИ в детских организованных коллективах в Иркутской области и Красноярском крае.

Кроме того, при проведении эволюционного анализа полученных нуклеотидных последовательностей Коксаки А-10 и А-6 выявлено генетическое разнообразие циркулирующих вариантов этих вирусов. Так, в ДФО и СФО обнаружены 2 линии Коксаки А-10 и 3 группы Коксаки А-6, относящиеся к генотипу D. Вероятнее всего, данные вирусы были завезены на территории федеральных округов из стран Юго-Восточной Азии.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости непрерывного молекулярно-эпидемиологического мониторинга за энтеровирусами на курируемых территориях.

С целью углубленного изучения особенностей наиболее актуальных штаммов энтеровирусов, а также выявления их генетических вариантов необходимо продолжить изучение циркуляции возбудителей ЭВИ среди населения и в объектах внешней среды с применением молекулярно-генетических методов исследования и филогенетического анализа.

Для установления предполагаемых источников ЭВИ, особенно при подозрении на завозной случай, необходимо сопоставлять результаты филогенетического анализа полученных штаммов энтеровирусов с данными, полученными в ходе эпидемиологического анализа заболеваемости ЭВИ.

Пристальное внимание при проведении этиологической диагностики необходимо уделять случаям групповой заболеваемости в детских организованных коллективах, а также спорадическим случаям ЭВИ, зарегистрированным у лиц, прибывших из зарубежных поездок.

Соблюдение данных рекомендаций позволит более точно проанализировать эпидемиологическую ситуацию по ЭВИ в определенном субъекте ДФО или СФО, а в случае необходимости – провести своевременную коррекцию профилактических и противоэпидемических мероприятий по

предотвращению завоза и дальнейшего распространения эпидемически значимых вариантов энтеровирусов.

Список цитируемой литературы

1. Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Сапега Е.Ю. Энтеровирусная инфекция: обзор ситуации в мире на современном этапе в условиях активизации миграционных процессов // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 4(301). – С. 55–60.
2. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Котова В.О. и др. Молекулярно-биологические особенности циркуляции энтеровирусов в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации В 2014-2015 годах // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. – №30. – С. 38–44.
3. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. Особенности эпидемиологической ситуации по энтеровирусной инфекции в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах в 2017 году // Информационный бюллетень. – 2018. – Том 5. – С. 18–23. Электронный ресурс: <http://www.nniiem.ru/file/razrabotki/2018/byulleten-evi-2017-n5-may-18-1.pdf>
4. Drummond A.J., Rambaut A. BEAST: Bayesian evolutionary analysis by sampling trees // BMC Evol Biol – 2007. – Vol. 7. – P. 214.
5. Lukashev A.N., Drexler J.F., Kotova V.O. et al. Novel serotypes 105 and 116 are members of distinct subgroups of human enterovirus C. The Journal of General Virology – 2012. – Vol. 93 (11). – P. 2357-62.
6. Nix W.A, Oberste M.S, Pallansch M.A. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol. 44. – № 8. – P. 2698-704.
7. Shapiro B, Rambaut A, Drummond A.J. Choosing appropriate substitution models for the phylogenetic analysis of protein-coding sequences. // Mol Biol Evol. – 2006. – Vol. 23(1). – P. 7–9.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Сапега Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций тел.8(4212)46-18-52 E-mail: adm@nniiem.ru

УДК 57:616.36-002.2:001.891 (571.620)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ НАНАЙСКОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

В.О. Котова¹, Л.А. Балахонцева¹, Е.А. Базыкина¹, О.Е. Троценко¹,
В.Н. Бельды², С.Е. Кирдяшова²

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

²КГБУЗ "Троицкая центральная районная больница", с. Троицкое, Нанайский район, Хабаровский край

Проведен молекулярно-генетический и серологический анализ 88 образцов плазмы крови от пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит В, проживающих на территории Нанайского района Хабаровского края. ДНК вируса гепатита В (HBV) была обнаружена в 49 (55,7±5,3%) образцах плазмы крови. На основании филогенетического анализа 48 нуклеотидных последовательностей показано, что в исследуемой группе был выявлен преимущественно генотип D HBV (81,2±5,6%, n=39), который представлен 3 субтипами: D3 (51,3±8,1%, n=20), D2 (46,1±8,1%, n=18) и D1 (2,6±2,6%, n=1). Генотип C был выявлен в 7 (14,6±5,1%), генотип A – в 2 (4,2±2,9%), образцах.

Ключевые слова: вирус гепатита В, генотип, субтип, хронический гепатит В, филогенетический анализ

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B IN PATIENTS OF THE NANAYSKY DISTRICT OF THE KHABAROVSK REGION

V.O. Kotova¹, L.A. Bakakhontseva¹, E.A. Bazykina¹, O.E. Trotsenko¹, V.N. Beldi²,
S.E. Kirdyashova²

¹FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

²KGPFHCl "Troitsk central regional hospital", Troitsk village, Nanaysky district, Khabarovsk region

A molecular-genetic and serological analysis of 88 plasma samples collected from patients with diagnosis of chronic viral hepatitis B living on the territory of the Nanaysky district of the Khabarovsk region was performed. DNA of the hepatitis B virus (HBV) was detected in 49 (55.7±5.3%) samples. Based on the phylogenetic analysis of 48 nucleotide sequences it was shown that HBV genotype D was prevalent (81.2±5.6%, n=39) and was further divided in three subtypes: D3 (51.3±8.1%, n=20), D2 (46.1±8.1%, n=18) and D1 (2.6±2.6%, n=1). Genotype C was identified in 7 (14.6±5.1%) samples whereas genotype A in 2 (4.2±2.9%) specimens.

Key words: hepatitis B virus, genotype, subtype, chronic hepatitis B, phylogenetic analysis

Введение

Проблема вирусного гепатита В (ВГВ) остаётся одной из приоритетных в здравоохранении всего мира, в связи со значительной частотой развития хронических форм болезни и возможностью формирования неблагоприятных исходов – цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, от которых ежегодно в мире погибает более 800 000 человек [12, 16].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире количество инфицированных вирусом гепатита В составляет около 2 млрд. человек, у 257 млн. человек выявляются маркеры текущей хронической инфекции. Последняя характеризуется широким спектром клинических проявлений и исходов заболевания – от неактивного носительства ВГВ с низким уровнем виремии до хронического гепатита В с выраженной активностью [11, 23].

В Российской Федерации, благодаря реализации комплекса профилактических мер и, в первую очередь, широкомасштабной программе вакцинации, в рамках которой было привито 100 млн.

человек, показатели заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ) за последнее десятилетие (с 2008 по 2017 гг.) снизились в 4,7 раза (с 4,0 до 0,86 на 100 тыс. населения) [7].

Наряду со снижением заболеваемости острыми формами гепатита В, отмечается стабильно высокий уровень заболеваемости впервые выявленными хроническими формами гепатита В. Согласно экспертным оценкам, в стране насчитывается около 3 млн. лиц с хроническими формами гепатита В и носителей вируса гепатита В [3].

Вирус гепатита В (HBV) характеризуется высокой степенью генетической гетерогенности. Активное изучение его генетического разнообразия началось в конце 1980-х гг., после того, как была установлена структура генотипов А, В, С и D [20]. В настоящее время на основании филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей полного генома вируса гепатита В подразделяют на десять основных генотипов, в соответствии с алфавитом, обозначаемых буквами от А до J [13]. Генотип J на данный момент характеризуют как «мнимый генотип», так как обнаруженный и описанный изолят филогенетически позиционируется между вирусами гепатита В человека и обезьян [21]. Генотипы HBV являются вариантами вируса, отличающимися друг от друга структурой генома не менее чем на 8% [20]. Дальнейшее таксономическое дробление предусматривает деление генотипов на субгенотипы, имеющие более 4, но менее 8% различий в структуре генома [19]. Генотипы Е, G и H не имеют субгенотипов.

Антигенная (серологическая) классификация изолятов HBV основана на различиях в структуре поверхностного белка вируса – HBsAg и выделении 9 основных его субтипов: ауw1, ауw2, ауw3, ауw4, ауr, адw2, адw4, адrq+, адrq- [18]. При этом, нескольким генотипам может соответствовать один и тот же субтип HBsAg.

В последние годы все чаще регистрируются рекомбинантные формы HBV, возникающие при инфицировании вирусами гепатита В различных генотипов. Большинство рекомбинантных форм (60%) представляют собой рекомбинанты генотипов В/С и С/D, однако были выявлены также варианты А/В/С, А/С, А/С/G, А/D, А/E, А/G, В/С/U (U=неизвестный генотип), С/F, С/G, С/J, D/E, D/F, F/G [21, 22].

Для каждого генотипа характерна определенная географическая и этническая зона распространенности (табл. 1). Генотип А наиболее широко распространен во всем мире и является преобладающим в странах Северной Америки, Западной Европы и Центральной Африки. Генотипы В и С характерны для стран Юго-Восточной Азии. Генотип D доминирует в странах Восточной Европы, Средиземноморья и Индии, генотип Е – в Западной Африке, генотип F – в Южной Америке и на Аляске, а генотип H – среди жителей Центральной Америки. Генотип G встречается в Германии, Франции, США. Генотип I был обнаружен в Лаосе, Вьетнаме и Китае, а генотип J был идентифицирован на острове Рюкю в Японии [10, 15, 17].

Исследования распространения генотипов HBV на территориях России немногочисленны. По результатам молекулярно-генетических исследований, проводимых в стране, установлено, что на территории Российской Федерации циркулируют 3 генотипа вируса гепатита В (D, А, С) с доминированием генотипа D. Геноварианты вируса А и С имеют меньшую частоту встречаемости [1, 2, 4, 8].

В последние годы появляется все больше данных о том, что заболевания, вызванные различными генотипами HBV, могут значительно отличаться по клиническому течению и исходам. Гепатит В, вызванный генотипами А и D, чаще принимает хроническое течение и имеет больший риск трансформации в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному по сравнению с генотипами В и С. [14].

Генотип вируса может влиять на эффективность лечения хронического вирусного гепатита В (ХГВ) препаратами интерферона. Было доказано, что пациенты, инфицированные генотипами А и В вируса гепатита В, значительно лучше отвечают на лечение препаратами интерферона по сравнению с пациентами, инфицированными генотипами D и С [14].

Таким образом, определение генотипической принадлежности HBV играет важную роль для прогнозирования исхода заболевания и выбора тактики проводимой терапии.

Проведение молекулярно-генетических исследований на территориях РФ внесет значительное дополнение в существующие представления о циркуляции геновариантов HBV.

Цель работы: провести анализ генетического разнообразия вируса гепатита В (HBV), циркулирующего среди коренного населения Нанайского района Хабаровского края.

Материалы и методы

В работе была использована коллекция образцов плазмы/сыворотки крови от 88 пациентов с подозрением на хронический вирусный гепатит В, которые в 2016-2017 гг. были направлены врачом-инфекционистом КГБУЗ «Троицкая центральная районная больница» в лабораторию эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИДа ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора для проведения исследования. От всех пациентов получены информированные согласия на участие в исследовании, одобренные Комитетом по этике ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Сбор образцов крови осуществлен на базе КГБУЗ «Троицкая центральная районная больница».

Среди обследованных - 58 женщин (65,9±5,1%) и 30 мужчин (34,1±5,1%). Средний возраст пациентов составил 44,3±1,6 лет. Национальный состав исследуемой группы был следующим: 63,6% (n=56) – нанайцы, 31,8% (n=28) – русские, по 2,7% (по 2 человека) – удгейцы и эвенки.

Все образцы сывороток крови протестированы на наличие маркеров вирусного гепатита В: вирусные антигены HBsAg и HBeAg, антитела к вирусу гепатита В – анти-HBs, анти-HBe, анти-HBcor (IgG+IgM), анти-HBcorIgM, а также на наличие маркеров вирусного гепатита Д (анти-HDV IgG+IgM) и гепатита С (анти-HCVIgG+IgM). Сыворотки крови исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест», согласно инструкциям производителя.

Выделение нуклеиновых кислот из 100 мкл плазмы крови производили с использованием комплекта реагента «АмплиПрайм РИБО-преп» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва), согласно инструкции производителя.

Первичный анализ на выявление ДНК HBV и определение вирусной нагрузки проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на коммерческих наборах «АмплиСенс® HBV-FL» и «АмплиСенс®HBV-Монитор-FI» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва), согласно инструкциям производителя.

Для ПЦР с последующим секвенированием использовали метод двухступенчатой ПЦР со специфическими праймерами («Синтол», Россия) к консервативному участку перекрывающихся генов S и P, кодирующих поверхностный белок и ДНК-полимеразу HBV, взятыми из литературных источников (табл. 1) [5].

Таблица 1.

Праймеры, используемые в ПЦР для выявления ДНК HBV

Последовательность	Положение	Направление	Положение в геноме
5' - cctgctgggtggctccagttc-3'	Внешний	Прямой	56-75
5' - cca caattckttgacatactt tcca-3'	Внешний	Обратный	979-1003
5' –ccgagg act ggggaccct g –3'	Внутренний	Прямой	129-146
5' –ggg tag gggttaaatgtatacc–3'	Внутренний	Обратный	823-842
5' –gtg gtggacttctctcaatttc–3'	Внешний	Прямой	256-278
5' –cgg taw aaaggg act cam gat–3'	Внешний	Обратный	796-776
5' –caagggtatgttg ccc gtttg–3'	Внутренний	Прямой	455-474
5' –aaagccctgcga acc act ga–3'	Внутренний	Обратный	713-694

Условия для обоих раундов ПЦР были следующими: 94°C –10 мин., затем 35 циклов: денатурация при 94°C – 45 сек., отжиг при 55°C – 45 сек. и удлинение цепи при 72°C – 1 час.30 мин. Полученный в ходе ПЦР продукт величиной 713 п.н. определяли в электрофорезе в 2% агарозном геле.

Для определения нуклеотидной последовательности анализируемых фрагментов вирусного генома проводили прямое секвенирование ампликонов на ДНК-анализаторе модели 3500 (Applied Biosystems/Life Technologies, США). Секвенирование осуществляли с помощью набора BigDye®Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kits (AppliedBiosystems/LifeTechnologies, США) согласно протоколу производителя.

С целью выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9.

Для идентификации близкородственных штаммов HBV полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 6.0, путем построения филогенетических деревьев методом «ближайших соседей» (neighbor joining) [6]. Нуклеотидные дистанции рассчитывали по методу Кимуры. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 500 независимых построений каждого филогенетического дерева.

Результаты и обсуждение

Нанайский район является административно-территориальным районом Хабаровского края. Численность населения по состоянию на 01.01.2018 г. составляет 15962 человека. Из них 4752 являются представителями коренных малочисленных народов Севера.

Показатель заболеваемости ХГВ в Нанайском районе Хабаровского края в 2016 году составил 30,3 на 100 тыс. населения, что в 3,0 раза выше, чем в Российской Федерации (10,1 на 100 тыс.). На протяжении всего анализируемого 10-летнего периода (2007-2016 гг.) заболеваемость ХГВ в Нанайском районе была выше, чем в целом по стране и в среднем по Хабаровскому краю, а в 2009 г. эта разница достигала 6-кратного различия (рис. 1).

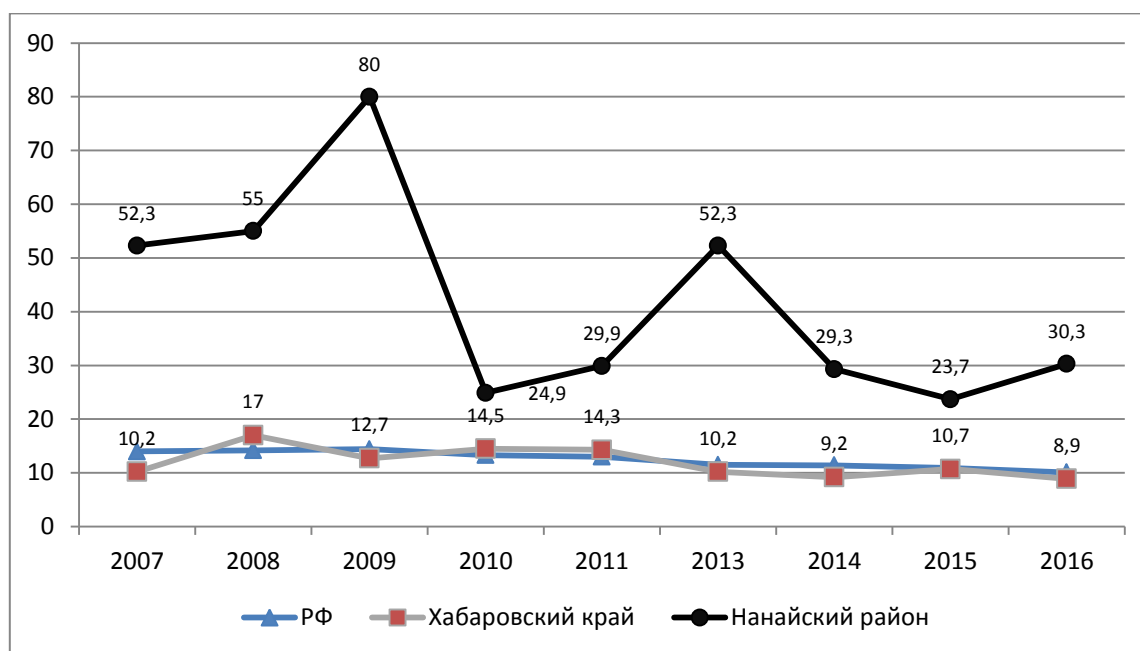


Рис. 1. Динамика заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В в Хабаровском крае, Нанайском районе и в РФ в 2007-2016 гг. (на 100 тыс. населения)

В ходе проведенного обследования 88 жителей Нанайского района Хабаровского края с подозрением на хронический вирусный гепатит В, HBsAg обнаружен в 75 образцах ($85,2 \pm 3,8\%$). Во всех пробах выявлены анти-HBc (IgG+IgM). HBeAg был обнаружен в 1 образце ($1,1 \pm 3,5\%$). Микст-инфекции ХГВ+ХГД и ХГВ+ХГС имели 4 ($4,5 \pm 2,2\%$) и 6 ($6,8 \pm 2,7\%$) пациентов соответственно.

ДНК HBV была выявлена в 49 ($55,7 \pm 5,3\%$) образцах плазмы крови. Во всех ДНК-положительных пробах определен уровень вирусной нагрузки. У 33 ($67,3 \pm 6,7\%$) пациентов он был низкий (менее 10^4 МЕ/мл), у 7 ($14,3 \pm 5,0\%$) – средний ($10^4 - 10^6$ МЕ/мл) и у 9 ($18,4 \pm 5,5\%$) – высокий (более 10^6 МЕ/мл).

Нуклеотидные последовательности участка перекрывающихся генов S и P, кодирующих поверхностный белок и ДНК-полимеразу HBV, пригодные для проведения дальнейших исследований, получены для 48 образцов.

Проведенный молекулярно-генетический анализ показал, что на территории Нанайского района Хабаровского края, как и в целом по РФ, доминирующим является D генотип, на который в настоящем исследовании приходилось 39 из 48 проб ($81,2 \pm 5,6\%$). Генотип С был выявлен в 7 ($14,6 \pm 5,1\%$), А генотип – в 2 ($4,2 \pm 2,9\%$) образцах (рис. 2).

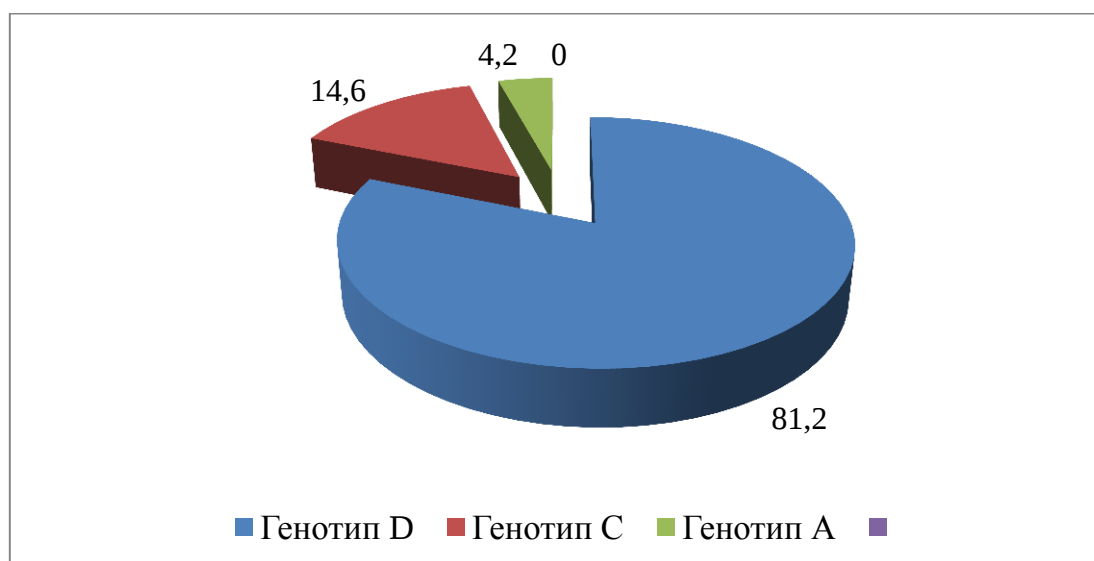


Рис. 2. Распределение генотипов HBV среди жителей Нанайского района Хабаровского края

Для выяснения происхождения и возможного родства вариантов HBV, циркулирующих на территории Нанайского района Хабаровского края, проведен филогенетический анализ 48 нуклеотидных

последовательностей ДНК HBV. В качестве референс-штаммов для анализа использовали последовательности той же области генома HBV из России и других стран мира, представленные в GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank>).

На филограмме, полученные нами штаммы HBV генотипа D и штаммы, взятые из GenBank, разделились на три отдельные монофилетические группы, отличающиеся между собой по субтипам: D1, D2 и D3. Филогенетические отношения между исследованными образцами и референсными последовательностями представлены на рисунке 3.

Анализ частоты встречаемости подгенотипов D1, D2 и D3 показал, что среди пациентов незначительно преобладал субгенотип D3 ($51,3 \pm 8,1\%$, $n=20$). Субгенотипы D2 и D1 были определены в 18 ($46,1 \pm 8,1\%$) и 1 ($2,6 \pm 2,6\%$) образцах, соответственно. Полученные нами данные отчасти согласуются с ранее описанными исследованиями, согласно которым частота встречаемости субгенотипа D1 убывает с 45% в европейской части России до 12% в Дальневосточном регионе [8].

На филогенетическом дереве образец из Нанайского района, принадлежавший к субгенотипу D1, с уровнем bootstrap-поддержки 81% образовал единый кластер с образцами из Нидерландов и Китая, описанными в 2016 и 2017 годах.

Исследуемые штаммы геноварианта D2 на филогенетическом дереве не сформировали отдельных кластеров, но равномерно распределились между штаммами HBV данного субгенотипа из России (Иркутская область) и стран ближнего и дальнего зарубежья (Белоруссии, Албании, Японии, Бельгии, Индии), представленными в международной базе данных GenBank. Можно предположить, что варианты D2 подтипа распространялись на территории Нанайского района преимущественно независимыми путями, что подтверждается отсутствием крупных кластеров.

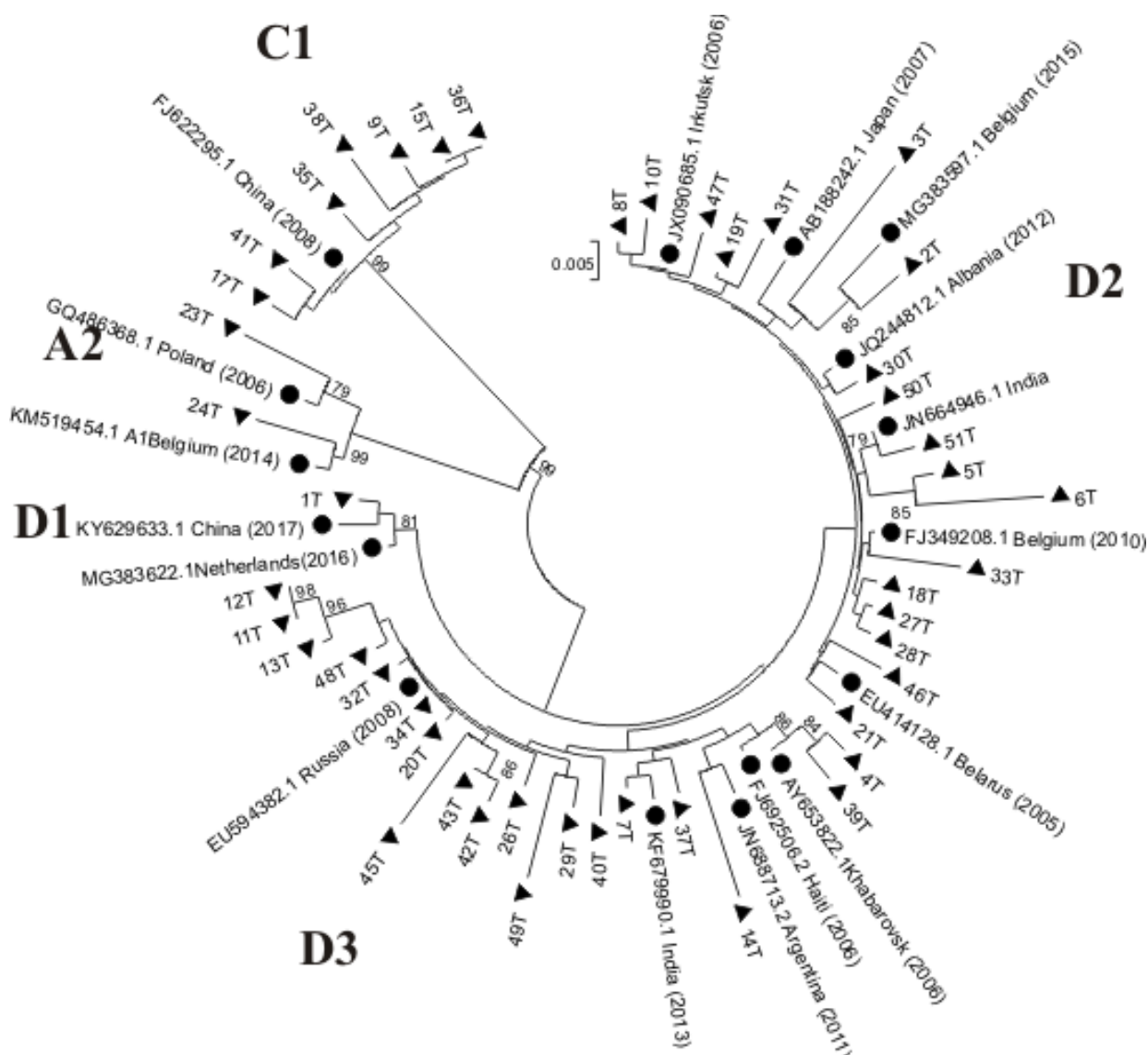


Рис. 3. Результат филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей фрагмента генома HBV, циркулирующего среди населения Нанайского района Хабаровского края в сравнении с представленными в международной базе данных GenBank референсными последовательностями

Примечание: Филогенетическое дерево построено с помощью метода ближайших соседей. Последовательности HBV, изученные в данной работе, выделены треугольниками. Кружочками отмечены референс-последовательности HBV, которые соответствуют коду GenBank. Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70%.

Филогенетический анализ образцов субгенотипа D3 выявил формирование небольших кластеров. Один из них был образован 3 полученными в настоящем исследовании нуклеотидными последовательностями (образцы № 4, 14, 39) и генетически близкими последовательностями из GenBank, выделенными в 2006 г. в Хабаровском крае (AY 653822.1), на Гаити (FJ692506.2) и в 2011 году в Аргентине (JN688713.2). Четыре штамма, выделенные на территории Нанайского района (образцы № 11, 12, 13, 48), сгруппировались на филогенетическом дереве, образуя еще один общий кластер. При этом, высокий уровень bootstrap-поддержки (96%) между образцами 11, 12 и 13 свидетельствует о высокой генетической близости исследуемых образцов, не исключающей эпидемиологическую связь между ними.

На основании данных филогенетического анализа установлено, что генотипы А и С были представлены только одним субгенотипом – А2 и С1, соответственно.

Полученные 2 штамма HBV генотипа А (образцы 23 и 24) обладали большим генетическим сходством со штаммами субгенотипа А2 и серотипа adw2, образуя единый кластер при высоком уровне bootstrap-поддержки (99%) с Европейскими штаммами из Польши и Бельгии. Обе ветви на филограмме, принадлежащие образцам 23 и 24, имели общий узел, что может указывать на единый источник заражения.

Образцы генотипа С, 4 из 7 которых принадлежали одному семейному очагу ХГВ (в котором были инфицированы 3 брата и 1 сестра), сформировали единый кластер с образцом из Китая, зарегистрированным в GenBank. Изучение эпидемиологического анамнеза и истории заболевания каждого пациента из семейного очага позволило предположить, что заражение детей произошло от матери и вероятнее всего в первый год их жизни.

Следует отметить, что в данном исследовании взаимосвязи между вирусной нагрузкой, генотипом, субтипом вируса гепатита В обнаружено не было.

Полученные и проанализированные нуклеотидные последовательности депонированы в GenBank под №№ KX925286-KX925293, KY660194-KY660212, KY660223, KY660224, MN577814-MN577827.

Заключение

Проведенное впервые молекулярно-генетическое исследование штаммов вируса гепатита В у населения пос. Троицкого Нанайского района Хабаровского края с диагнозом ХГВ показало, что развитие эпидемического процесса гепатита В на данной территории обусловлено циркуляцией HBV трех генотипов. Наиболее распространенным (в 81,2% случаев) генотипом HBV явился, как и на большинстве территорий РФ, генотип D, представленный тремя субгенотипами D1, D2, D3. На территории района также зафиксированы генотипы С и А, которые были выявлены в 14,6% и 4,2% случаев, соответственно.

Использование молекулярно-генетических методов в системе эпидемиологического надзора за вирусным гепатитом В позволяет осуществлять мониторинг за циркулирующими генетическими вариантами HBV на каждой конкретной территории, выявлять завозные случаи заболевания, прогнозировать развитие неблагоприятных тенденций в эпидемиологической ситуации, а также подтверждать или опровергать наличие эпидемиологической связи между предполагаемым источником ВГВ и заболевшими при расследовании факта внутрисемейного инфицирования, групповых заболеваний, случаев внутрибольничного инфицирования или профессионального заражения вирусным гепатитом В.

Литература

1. Герасимова В.В., Максимова Н.Р., Левакова И.А., Мукомолов С.Л. Молекулярная эпидемиология вируса гепатита В в Якутии // Якутский медицинский журнал. – 2014. – № 3(47). – С. 54-57.
2. Елпаева Е.А., Никитина О.Е., Писарева М.М., Шилова И.В. и др. Генетические варианты вируса гепатита В у пациентов с хроническим гепатитом В // Журнал Инфектология. - 2015. - т.7, №3. - С.44-50.
3. Ивашкин В.Т. Ющук Н.Д., Маевская М.В., Знойко О.О. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – Т.24, № 3. – С.58-88.
4. Кочнева Г.В., Мануйлов В.А., Нетесова И.Г., Чуб Е.В. и др. Генотипы и субгенотипы изолятов вируса гепатита В на территории Сибири // Проблемы Особо Опасных Инфекций. – 2011. - №3 (109). - С.31-35.

5. Кюрегян К.К., Михайлов М.И. Молекулярно-биологические основы контроля вирусных гепатитов. - М.: Издательство Икар, 2013. – 336 с.
6. Лукашев В.В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 256 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. - М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. - 191 с.
8. Чуланов В.П. Эпидемиологическое и клиническое значение генетической гетерогенности вирусов гепатита А и В: автореф. дис. ...д-ра. мед. наук: 14.02.02. – Москва, 2013. – 47 с.
9. Cui C., Shi J., Hui L. et al. The dominant hepatitis B virus genotype identified in Tibet is a C/D hybrid // J. Gen. Virol. – 2002. – Vol. 83. – P. 2773-2777.
10. Gao S. Clinical relevance of hepatitis B virus variants // World J. Hepatol. – 2015. – V. 7, № 8 – P.1086-1096.
11. Gerlich W.H. Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now // Virol. J. – 2013. – V. 10, №1. – P.2-25.
12. Hepatitis B Foundation. Hepatitis B Foundation [Internet]. Doylestown, PA. Available from: <http://www.hepb.org/>.
13. Emekdas G., Tezcan S., Aslan G. et al. Determination of hepatitis B virus genotypes in chronic hepatitis B patients in Mersin province, Turkey // Mikrobiyol. Bul. – 2012. – Vol. 46 (3). – P. 432-445.
14. Lin C.L., Kao J.H. The clinical implications of hepatitis B virus genotype: Recent advances // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Suppl. 1. – P. 123-130.
15. Lin C.L., Kao J.H. Hepatitis B Virus Genotypes and Variants // Cold Spring Harb. Perspect. Med. – 2015. – V. 5, № 5 – P.a021436–a021436. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4448583/>).
16. Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 //Lancet. – 2012. - V.380. - P.2095–2128.
17. Magnius L.O., Norder H. Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene //Intervirology – 1995. – V. 38, № 1-2. – P.24–34.
18. Norder H., Courouce A.M., Magnius L.O. Molecular basis of hepatitis B virus serotype variations within the four major subtypes // J. Gen. Virol. – 1992. – V.73.- P.3141–3145.
19. Norder H, Courouce A.M, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes, and HBsAg subtypes // Intervirology. – 2004. –V.47. - P.289–309.
20. Okamoto H., Tsuda F., Sakugawa H., Sastrosoewignjo RI. et al. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence: comparison of surface antigen subtypes // J. Gen. Virol. – 1988. – Vol. 69 (Pt 10). – P. 2575-2583.
21. Tatematsu K. A genetic variant of hepatitis B virus divergent from known Human and ape genotypes isolated from a Japanese patient and provisionally assigned to new genotype J // J. Virol. – 2009. – V.83(20). – P.10538-10547.
22. Wang Z., Liu Z., Zeng G. et al. A new intertype recombinant between genotypes C and D of hepatitis B virus identified in China // J. Gen. Virol. –2005. – Vol. 86. – P. 985-990.
23. World Health Organization. Hepatitis B. Fact sheet. (<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>)

Сведения об авторах:

Ответственный автор: *Котова Валерия Олеговна* – руководитель лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел.(4212)46-18-54, e-mail: dvaids@mail.ru

УДК: 616.98:578.828HIV-036.22-082(470.62/.67)"2016/2017"

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НА ЮГЕ РОССИИ ЗА ПЕРИОД 2016-2017 гг.

А.А. Рындич, А.Н. Матузкова, А.Г. Суладзе, А.Г. Сухова,
Т.И. Твердохлебова, А.Ю. Буравлев

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

В статье изложены результаты мониторинга проводимых на Юге России мероприятий по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции. Пораженность населения Юга России ВИЧ-инфекцией имеет значительную территориальную неравномерность. Показано, что в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции как в Южном федеральном округе (ЮФО), так и в Северо-Кавказском федеральном (СКФО) наиболее активно вовлекается трудоспособная молодежь репродуктивного возраста: на долю лиц в возрасте 20-44 года приходилось 81,7% и 73,3% заболевших, соответственно. Ведущими факторами эпидемиологического риска заражения являлись незащищенные гетеросексуальные контакты с ВИЧ-инфицированными половыми партнерами и внутривенное употребление наркотиков. С учетом региональных особенностей, в условиях постоянно меняющейся эпидемиологической ситуации проанализированы наиболее значимые факторы, ограничивающие доступность медицинской помощи, затрудняющие своевременное выявление и лечение больных, препятствующие снижению активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиологическая ситуация, диспансерное наблюдение, Юг России

CHARACTERISTICS OF THE EPIDEMIC SITUATION AND THE ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY OF DIFFERENT TYPES OF MEDICAL CARE FOR HIV-INFECTED PATIENTS IN THE SOUTH OF RUSSIA FOR THE PERIOD OF 2016-2017.

A.A. Ryndich, A.N. Matuzkova, A.G. Suladze, A.G. Sukhova, T.I. Tverdokhlebova,
A.Y. Buravlev

FBUN «Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology» of Rospotrebnadzor.

The article presents the results of the monitoring of measures carried out to counteract the HIV-infection epidemic in the South of Russia. The prevalence of HIV-infection among the population in the South of Russia has a significant territorial unevenness. It has been shown that the employable young people of reproductive age are most actively involved in the epidemic process of HIV-infection both in the South Federal District and in the North Caucasian Federal District: the share of persons aged 20-44 accounted for 81.7% and 73.3% of the infected patients. The leading factors of the epidemiological risk of infection were unprotected heterosexual contacts with HIV-infected sexual partners and intravenous drug use. Taking into account the regional factor in the conditions of constantly changing epidemiological situation, the most significant factors limiting the availability of medical care, making it difficult to timely identify and treat the patients, preventing the reduction of the HIV-infection epidemic process activity, were analyzed.

Key words: HIV infection, epidemiological situation, epidemiological investigation, dispensary observation, South of Russia.

Введение

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из ключевых проблем мирового и отечественного здравоохранения. По данным ВОЗ, по состоянию на июнь 2017 г. пандемия ВИЧ-инфекции, начавшая с 1981 года, унесла жизни более 35,4 миллионов человеческих жизней. В 2017 году от причин, связанных с ВИЧ, во всем мире умерло более миллиона человек. К июню 2017г. в мире насчитыва-

лось около 36,9 миллиона человек с ВИЧ-инфекцией, а 1,8 миллиона человек заразились ВИЧ в 2017 году [1].

На территории России эпидемический процесс ВИЧ-инфекции продолжает устойчиво развиваться [2-5]. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, по состоянию на 30 июня 2018 г., кумулятивное количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации составило 1 272 403 человек (по предварительным данным). Ситуация по ВИЧ-инфекции на Юге России также остается напряженной.

Целью исследования является анализ эффективности комплекса мероприятий по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции на Юге России в 2016-2017 годы.

Материалы и методы

В работе использовались общепринятые методы вариационной статистики для анализа данных, полученных Южным окружным центром по профилактике и борьбе со СПИДом из 15 территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом Юга России за 2016 г и 2017 г. (Республика Адыгея, Республика Калмыкия, Республика Крым, г. Севастополь, Краснодарский край, Астраханская область, Волгоградская область, Ростовская область, Республика Дагестан, Республика Ингушетия, Кабардино-Балкарская Республика, Карачаево-Черкесская Республика, Республика Северная Осетия-Алания, Чеченская Республика, Ставропольский край): отчеты по форме №4 ФГСН; по форме мониторинга Роспотребнадзора «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ»; по форме №61 «Сведения о контингентах больных болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)»; оперативные донесения по форме № 266у-88; донесения о смерти, изменении места жительства и установлении причины заражения больных ВИЧ-инфекцией; ответы на запрос ЮОЦПБ со СПИДом об эпидситуации по ВИЧ-инфекции.

Обобщение полученных данных проводилось общепринятыми методами статистической обработки с помощью программного обеспечения MicrosoftOffice, «Информационно - аналитической системы эпидемиологического мониторинга за ВИЧ-инфекцией «КВИК», разработанной на базе 1С: Предприятие, и оригинальной компьютерной программы «Форма №4».

Результаты и обсуждение

На 31.12.2017 среди населения, постоянно проживающего на Юге России, было зарегистрировано 97756 случаев ВИЧ-инфекции, умерло по разным причинам 25485 ВИЧ-позитивных лиц.

За период с 01.01.1987 по 31.12.2017 на Юге России на диспансерном наблюдении по перинатальному контакту по ВИЧ состояло 12852 ребенка, из них 9453 ребенка были сняты с учета и у 914 установлен ВИЧ - позитивный статус.

Число россиян, живущих с ВИЧ/СПИД на Юге России, по состоянию на 31.12.2017 составляло 63406 человек (показатель пораженности 241,5 на 100 тыс. населения), что в 2,7 раза ниже, чем в целом по стране (643,8 на 100 тыс. населения). Наиболее пораженными субъектами на Юге России были Республика Крым (743,6 на 100 тыс.), г. Севастополь (584,7 на 100 тыс.) и Волгоградская область (388,4 на 100 тыс.). Наименее пораженными – Республика Дагестан (64,4 на 100 тыс.), Республика Калмыкия (77,0 на 100 тыс.), Кабардино-Балкарская Республика (86,6 на 100 тыс.) и Карачаево-Черкесская Республика (86,7 на 100 тыс.).

В 2016 и 2017 годах на Юге России среди местных жителей было зарегистрировано 8076 и 8622 новых случаев ВИЧ-инфекции соответственно. Показатели заболеваемости составляли 30,9 и 32,8 в расчете на 100 тыс. населения (по России в 2017 году - 71,2 на 100 тыс. населения). Таким образом, в 2017 году по сравнению с 2016 годом показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией на Юге России вырос на 6,8 % и был в 2,2 раза ниже, чем в целом по стране.

Рост показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2017 году по сравнению с 2016 годом отмечен на территории Карачаево-Черкесской Республики (в 1,5 раза), в г. Севастополь (на 23,8%) и в Республике Ингушетия (на 22,4%). В то же время, на территории Республики Крым показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией снизился на 11,7 %, а в Калмыкии были зарегистрированы единичные случаи ВИЧ-инфекции.

Ведущими факторами эпидемиологического риска заражения ВИЧ на Юге России в 2017 году были «незащищенные» гетеросексуальные контакты с ВИЧ-инфицированными половыми партнерами и нарушение правил проведения инъекций при немедицинском внутривенном употреблении наркотиков.

Так, на долю заразившихся при «незащищенных» гетеросексуальных контактах от общего числа ВИЧ-инфицированных с установленными поведенческими факторами риска заражения приходилось 57,8%, а при внутривенном введении наркотиков – 38,3 %. Обращает на себя внимание тот факт, что в 2017 году по сравнению с 2016 годом число новых случаев ВИЧ-инфекции у лиц, практикующих потребление инъекционных наркотиков, выросло на 10,0 %, а число людей, заразившихся ВИЧ при «незащищенных» гетеросексуальных контактах – на 19,9%, что свидетельствует об активизации передачи ВИЧ-инфекции как гетеросексуальным путем, так и при внутривенном введении

наркотиков. Кроме того, в 2017 году ВИЧ-инфекция была диагностирована у 169 мужчин, имеющих секс с мужчинами, что в 1,8 раза выше показателя 2016 года.

В 2017 году диагноз ВИЧ-инфекции был установлен 67 детям, которые заразились ВИЧ от матерей во время беременности и родов, что сопоставимо с аналогичными показателями прошлого года, и 23 детям, заразившимся при грудном вскармливании, что в 1,5 раза больше, чем в 2016 году. Кроме того, в 2017 году было зарегистрировано 9 случаев заражения или подозрения на заражение ВИЧ-инфекцией парентеральным путем в бытовых условиях.

Комплексный подход к сдерживанию эпидемии ВИЧ-инфекции невозможен без профилактики, в том числе, третичной, и без эффективного лечения выявленных больных, регламентированного соответствующими стандартами.

При анализе данных отчетных форм мониторинга Роспотребнадзора «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ» установлено, что в СКФО в 2017 г. диспансерным наблюдением были охвачены более 90% подлежащих ему пациентов (96,0%), а в ЮФО – 80,5%.

Несмотря на высокий охват диспансерным наблюдением больных, необходимо обратить внимание на качество его проведения. Охват больных иммунологическим и вирусологическим мониторингом в ЮФО в 2017 году составил 94,3% и 88,1%, в СКФО – 97,6% и 91,3%, соответственно.

Как показывает мировой опыт, одним из наиболее эффективных медицинских мероприятий по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИД является широкое внедрение АРВТ. Число больных ВИЧ-инфекцией, вовлеченных в программы АРВТ на Юге России, за последние 3 года увеличилось в 2 раза, и к началу 2018 года составляло 28743 чел. – 51,8% от общего числа пациентов, состоящих на диспансерном учете. Согласно данным формы мониторинга Роспотребнадзора, в 2017 году в ЮФО получили АРВТ 24144 больных из 27636 нуждавшихся в ней (87,4%), в СКФО – 4599 чел. из 4630 нуждавшихся (99,3%).

Отрицательным фактором, не позволяющим достичь полноценного эффекта от внедрения АРВТ, является прерывание приема АРВП и отмена лечения. В 2017 году на Юге России 9,3% пациентов, получавших АРВТ, прервали лечение: в ЮФО – 2327 человек (9,6% от получавших), в СКФО – 347 чел. (7,5% от получавших).

В 2017 году в ЮФО зарегистрирован 631 случай смерти больных ВИЧ-инфекцией, прервавших антиретровирусную терапию, в СКФО – 162.

У большинства пациентов, получавших АРВТ в ЮФО в 2017 году (28,1%), уровень CD4 был выше 500 кл/мкл, а в СКФО - в диапазоне 200-350 кл/мкл (34,7%).

Средняя вирусологическая эффективность АРВТ (доля пациентов на АРВТ с подавленной вирусной нагрузкой ниже порога определения от общего числа больных, получавших АРВТ) в ЮФО в 2017 году составила 70,6%, в СКФО – 70,0%.

Важным показателем эффективности противодействия эпидемии ВИЧ/СПИДа и мероприятий по минимизации ее отрицательных социально-экономических последствий является уровень смертности и летальности от ВИЧ-инфекции. По данным формы мониторинга Роспотребнадзора, по состоянию на 31 декабря 2017 г. в ЮФО умерло 21754 больных ВИЧ-инфекцией, а в СКФО - 3796 человек. Показатель смертности в 2017 году составил, соответственно, в ЮФО – 12,9, в СКФО – 3,7 на 100 тыс. населения.

Общее число умерших больных ВИЧ-инфекцией в 2017 г. на Юге России составило 2480 человек. При этом среди всех летальных исходов в 2017 г. менее половины случаев приходилось на умерших вследствие ВИЧ-инфекции: в ЮФО - 41,0%, в СКФО – 42,9%.

Снижение активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции возможно не только в результате повышения охвата АРВТ, но и качественного ее проведения. Важнейшим показателем эффективности АРВТ бесспорно является показатель низкой вирусной нагрузки в отношении ВИЧ (ниже определяемого уровня).

В качестве исходного показателя для оценки «каскада» мероприятий по наблюдению и лечению использовали увеличенное на 25% официально зарегистрированное число больных ВИЧ-инфекцией в субъектах ЮФО и СКФО. Данный подход основан на полученных результатах анализа состояния вновь выявленных больных.

Как видно из представленных данных на рисунках 1 и 2, несмотря на значительное повышение в последние годы охвата выявленных больных ВИЧ-инфекцией диспансерным наблюдением и противовирусным лечением, на Юге России целевые показатели ЮНЭЙДС «90-90-90» к 2018 г. достигнуты не были.

При этом основные потери возникали на этапе назначения и проведения АРВТ. Такое положение связано с рядом факторов. В 2017 году на Юге России 17,4% выявленных больных ВИЧ-инфекцией не состояли на диспансерном наблюдении преимущественно по фискальным причинам (жители других субъектов Российской Федерации, лица БОМЖ, иностранные граждане). Несмотря на высокие уровни охвата АРВТ нуждающихся больных, выявлены проблемы с формированием приверженности лечению, удержанием больных на терапии, обеспечением ее эффективности: в 2017 году

9,3% пациентов, получавших АРВТ, прервали лечение; только у 70,5% пациентов удалось достичь стойкого подавления репликации ВИЧ.

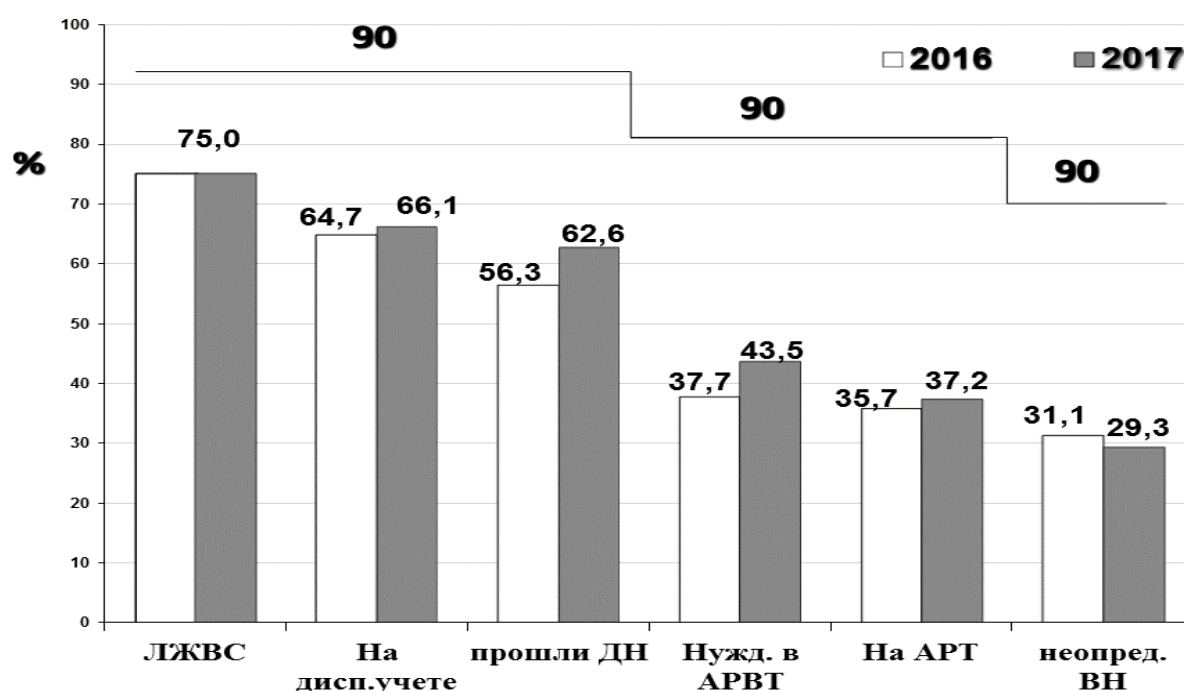


Рис. 1. Каскад медицинской помощи в ЮФО в 2016-2017 гг.

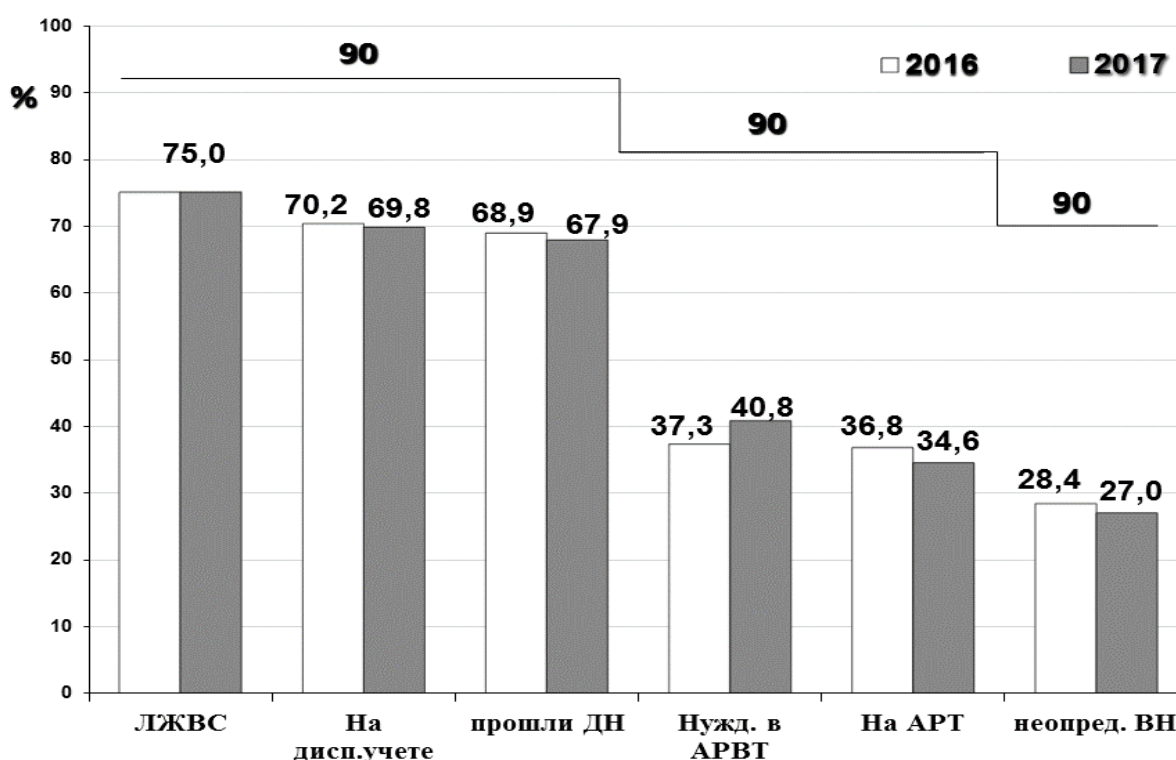


Рис. 2. Каскад медицинской помощи в СКФО в 2016-2017 гг.

Заключение

В 2017 году на Юге России эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжала ухудшаться. Сохранялся рост показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией, эпидемический процесс ВИЧ-инфекции характеризовался распространением вируса в общей популяции, что привело к росту количества людей, живущих с ВИЧ. На фоне расширения в последние годы доступа к диспансерному

наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией выявлен ряд проблем, ограничивающих доступность медицинской помощи, затрудняющих своевременное выявление и лечение больных и препятствующих снижению активности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции. Несмотря на увеличение количества больных, получающих АРВТ, существующая система лечения больных ВИЧ-инфекцией пока не может обеспечить эпидемиологическую эффективность АРВТ. Это связано с неполным охватом лечением всех лиц с ВИЧ-инфекцией из-за большого числа невыявленных больных, недостатками в формировании приверженности и ограниченностью доступа отдельных категорий пациентов ко многим медицинским услугам в системе здравоохранения. Для повышения приверженности к АРВТ целесообразно повысить эффективность работы с ВИЧ-инфицированными лицами через создание школ пациентов, находящихся на АРВТ, при СПИД-центрах, в том числе школ с дистанционным обучением, поддержкой пациентов с помощью консультаций специалистов (врачей, медицинских психологов и т.п.) и на основе принципа «равный равному» посредством форумов через сеть Интернет.

Литература

1. Информационный бюллетень ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа, июль 2018. // URL: <http://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>. Дата обращения 15.08.2018г.
2. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Липина Е.С. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2016 году // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ» / СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2017. - С.3-9.
3. Нечаева О.Б. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. // Мед.алфавит. - 2017.- №30 (327). Эпидемиология и гигиена. Т. 3. - С. 24-33.
4. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Симашев Т.И., Буравцова Е.В. и др. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень, 2016. - № 41. - 55 с.
5. Таенкова И.О., Корита Т.В., Балахонцева Л.А., Котова В.О. и др. Особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе на современном этапе // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2018. - № 34 (34). - С. 23-28.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Рындич Антонина Алексеевна - кандидат медицинских наук, заведующий отделом эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией Южного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом Федерального бюджетного учреждения науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, тел. 7(863)2403235, адрес: 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 119, e-mail: hivrost@mail.ru

УДК 613.88:616.98:578.828HIV-022.3(571.620)

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ О ПРОБЛЕМЕ И РИСКЕ ЗАРАЖЕНИЯ

И.О. Таенкова, Л.А. Балахонцева, В.О. Котова, Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

Уровень распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации остается на высоких значениях. В Хабаровском крае, как и в Дальневосточном федеральном округе в целом, ВИЧ-инфекция является одной из актуальных проблем для общественного здоровья и здравоохранения. ВИЧ-инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в общей популяции, причем более половины вновь выявляемых больных заразились данной инфекцией при гетеросексуальных контактах. Одним из основных направлений профилактики ВИЧ-инфекции должно быть повышение уровня информированности населения, для чего необходимо заранее оценить осведомленность различных групп населения по данной проблеме, о путях передачи ВИЧ-инфекции и мерах защиты, уровень стигматизации лиц, живущих с ВИЧ, а также степень готовности (мотивации) к регулярному тестированию.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, информированность, риск заражения, профилактика

HIV-INFECTION: Khabarovsk Region Population Awareness on the Issue and Exposure Risk to HIV

I.O. Taenkova, L.A. Balakhonseva, V.O. Kotova, E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko

FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing

HIV prevalence rate is still high in the Russian Federation. HIV-infection in the Khabarovsk region as well as in the Far Eastern Federal district is one of the current issues of the public healthcare. HIV-infection has exceeded the bounds of vulnerable groups and is spreading among general population. Should be noted that over 50% of incident cases were a result of sexual transmission. HIV-awareness campaigns should be one of the main directions of HIV-prevention thus evaluation of awareness levels concerning the current issue including transmission route, prevention tactics and levels of stigmatization of people living with HIV as well as readiness (motivation) to regular check-ups in different population groups should be performed beforehand.

Key words: HIV-infection, awareness, exposure risk, prophylaxis

Введение

В Российской Федерации эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции остается напряженной. Эпидемия сконцентрирована не только в уязвимых группах, но активно выходит в общую популяцию, а, начиная с 2016 года, большинство людей инфицируется при гетеросексуальных контактах (53,2%). Имеется тенденция уменьшения доли молодежи среди вновь выявленных случаев и перемещение эпидемии в более старшие возрастные группы. Все это требует активизации профилактических мероприятий, как и определено в Государственной стратегии противодействия распространения ВИЧ-инфекции до 2020 и в последующие годы [2,3].

Несмотря на то, что ситуация с распространением ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) в последние годы относительно стабильная, ВИЧ-инфекция остается одной из актуальных проблем для общественного здоровья и здравоохранения. За весь период наблюдения по состоянию на 01.07.2018 г. в ДФО количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации составило 25 991 чел. В первом полугодии 2018 года диагноз впервые установлен ещё у 1127 чел.

Как в ДФО, так и в Хабаровском крае, более половины больных, впервые выявленных в первом полугодии 2018 г., заразились при гетеросексуальных контактах (76,8%). Пораженность ВИЧ-инфекцией в крае составляет 240,4 на 100 тыс. населения. Основная группа ВИЧ-инфицированных –

это люди в возрасте 20-39 лет – 55,0% и старше 40 лет – 41,4%, находящиеся в активном трудовом и репродуктивном возрасте. Охват тестированием на ВИЧ в 2017 году составил 21% (целевой показатель Государственной стратегии на 2017 г. – 24%) [4].

Для предотвращения новых случаев заражения и планирования мероприятий медико-санитарного просвещения требуются более активное вовлечение населения в регулярное тестирование и владение информацией об уровне их изначальной осведомленности по проблеме ВИЧ-инфекции [1]. С этой целью Дальневосточным окружным центром по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора периодически проводятся социологические исследования.

Цель исследования: изучить уровень осведомленности различных групп населения Хабаровского края о ВИЧ-инфекции, путях ее передачи и мерах защиты, о возможной стигматизации лиц, живущих с ВИЧ, а также о степени готовности (мотивации) к регулярному тестированию.

Методы

В 2017-2018 гг. проведено социологическое исследование среди населения гг. Хабаровска, Комсомольска-на-Амуре и Хабаровского района путем анонимного анкетирования с помощью специально разработанной структурированной анкеты, включающей в себя 13 вопросов, с возможностью выбора от 3 до 7 вариантов ответов. Проанализировано 426 результативных анкет. Мужчины составили $28,0 \pm 2,3\%$. Социальный статус респондентов представлен на рисунке 1.

При анализе ответов респонденты были разделены на три возрастные группы, аналогичные тем, которые определены в форме регулярных отчетов о распространенности ВИЧ-инфекции, получаемых от территориальных центров ДФО по запросу Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД.

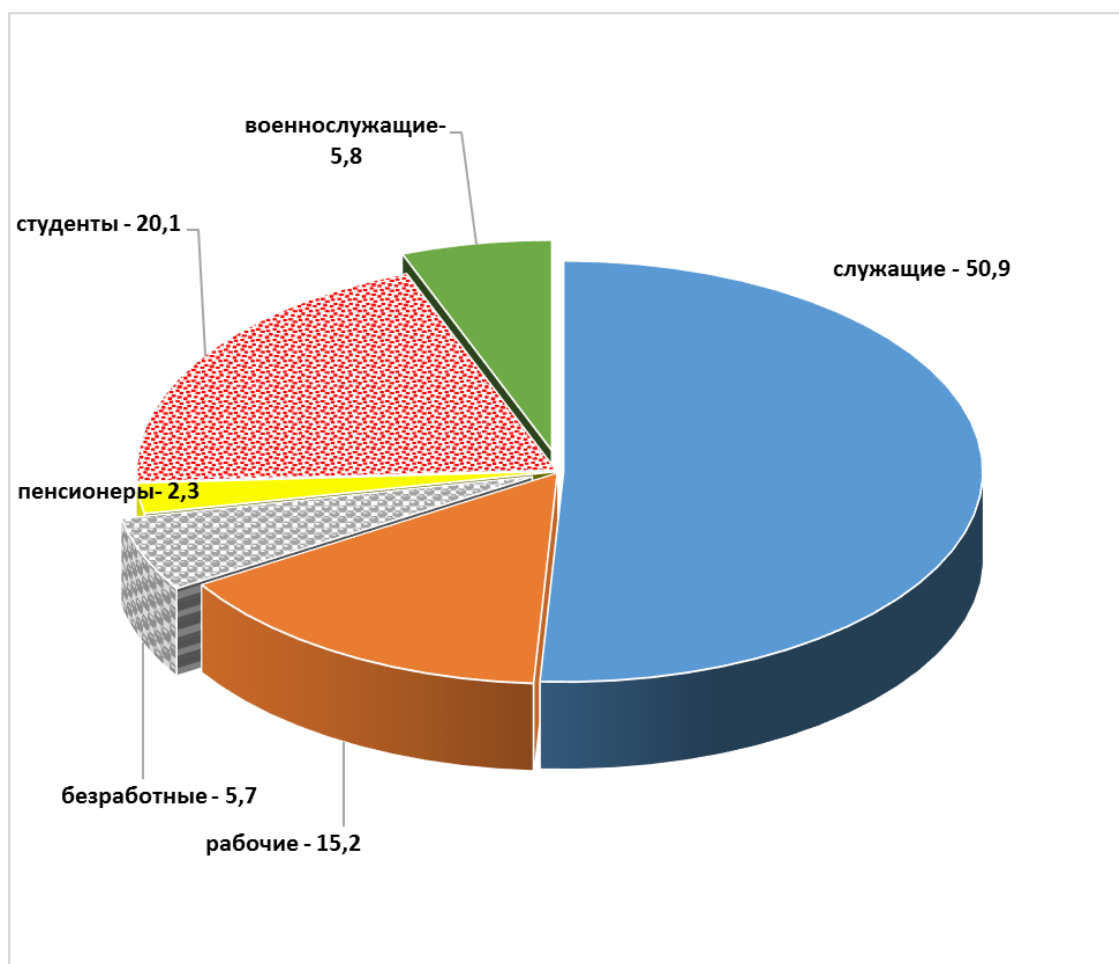


Рис. 1. Социальный статус респондентов (в процентах)

В 1 группу вошло 156 респондентов в возрасте 20-29 лет (средний возраст составил $24,2 \pm 3,4$ года). Во второй группе – 167 человек в возрасте 30-39 лет (средний возраст – $34,7 \pm 3,7$), а в третьей (40 и старше лет) – 103 чел., средний возраст которых составил $43,0 \pm 2,4$ года.

Был проведен анализ ответов респондентов на шесть вопросов, наиболее актуальных с точки зрения уровня информированности о проблеме ВИЧ/СПИДа и возможного риска собственного заражения.

Результаты и обсуждение

Большинство участников анкетирования ($80,7 \pm 1,9\%$) знакомы с проблемой распространения ВИЧ/СПИДа. Ответы остальных респондентов на вопрос анкеты: «Знаете ли вы что либо о ВИЧ-инфекции?» распределились следующим образом: «нет, я не интересуюсь этой проблемой» – $5,3 \pm 1,1\%$; «слышал, но точно не знаю» – $9,2 \pm 1,4\%$; «я не такой человек, чтобы заразиться ВИЧ-инфекцией» – $4,8 \pm 0,5\%$.

Осведомленность населения о путях заражения ВИЧ-инфекцией представлена на рисунке 2.

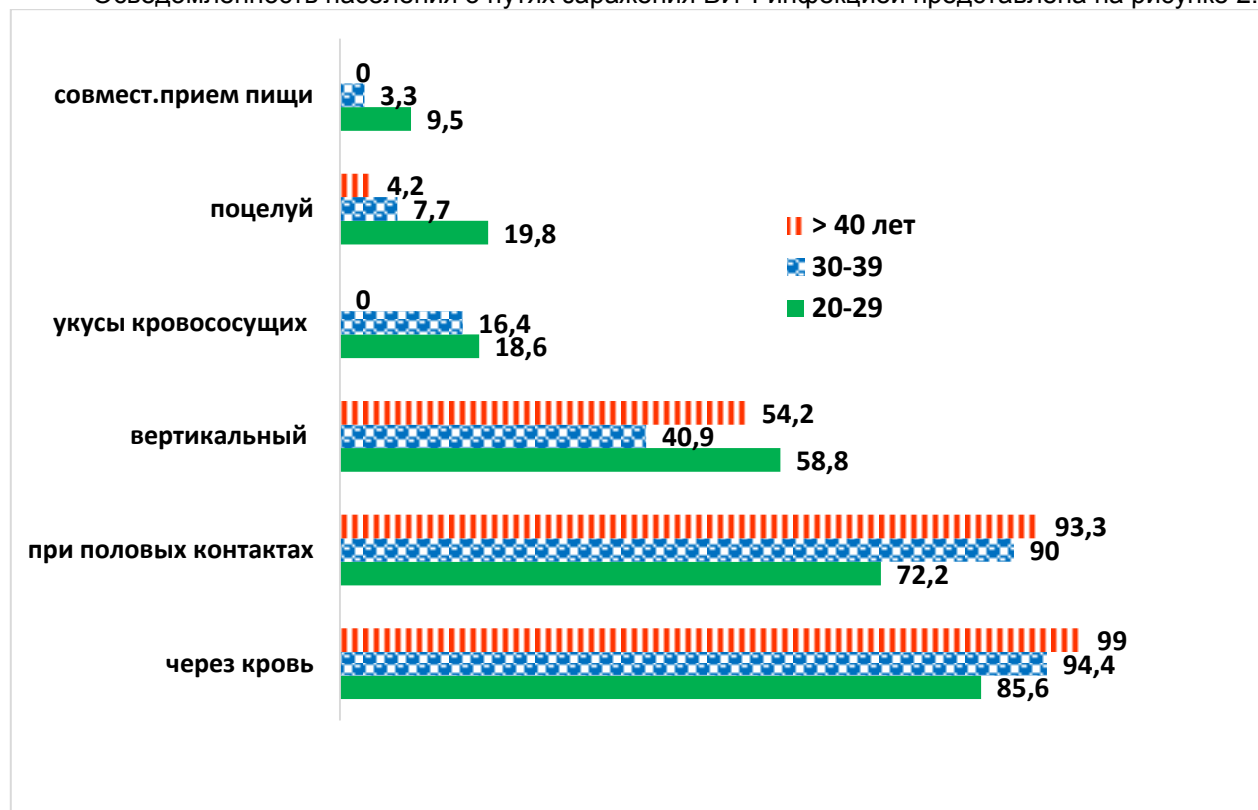


Рис. 2. Распределение ответов о путях передачи ВИЧ-инфекции (в процентах, по возрастным группам)

Примечание: предлагалось отметить в анкете все пути заражения ВИЧ-инфекцией, которые знали респонденты

Как и в предыдущих наших исследованиях, обращает на себя внимание тот факт, что перинатальный (вертикальный, от матери к ребенку) путь передачи данной инфекции менее известен населению всех анализируемых возрастных групп.

В группе 20-29 летних чаще встречаются мифы о возможности заражения через укусы кровососущих насекомых, при поцелуе и даже при совместном приеме пищи с ВИЧ-инфицированным человеком. Респонденты старше 40 лет отрицают такие пути передачи ВИЧ-инфекции, за исключением поцелуя ($4,2 \pm 1,9\%$).

Степень информированности о возможном риске заражения, а также уровень стигматизации к людям, живущим с ВИЧ, можно оценить по ответам на вопрос «Пожмете ли вы руку ВИЧ-инфицированному человеку?». Выбрали ответ «да» – $57,4 \pm 2,4\%$ опрошенных. Ответили категорически «нет» $15,7 \pm 1,8\%$ и выразили сомнения в безопасности рукопожатия $26,9 \pm 2,1\%$ респондентов, что еще раз свидетельствует о недостаточной осведомленности о путях заражения и достаточно высоком уровне дискриминации по отношению к ВИЧ-позитивным людям. Во всех возрастных группах ответы практически идентичны.

На рис. 3 продемонстрировано сравнительное, повозрастное распределение основных трех ответов на вопрос «Ваше вероятное отношение к ВИЧ-инфицированному человеку?».

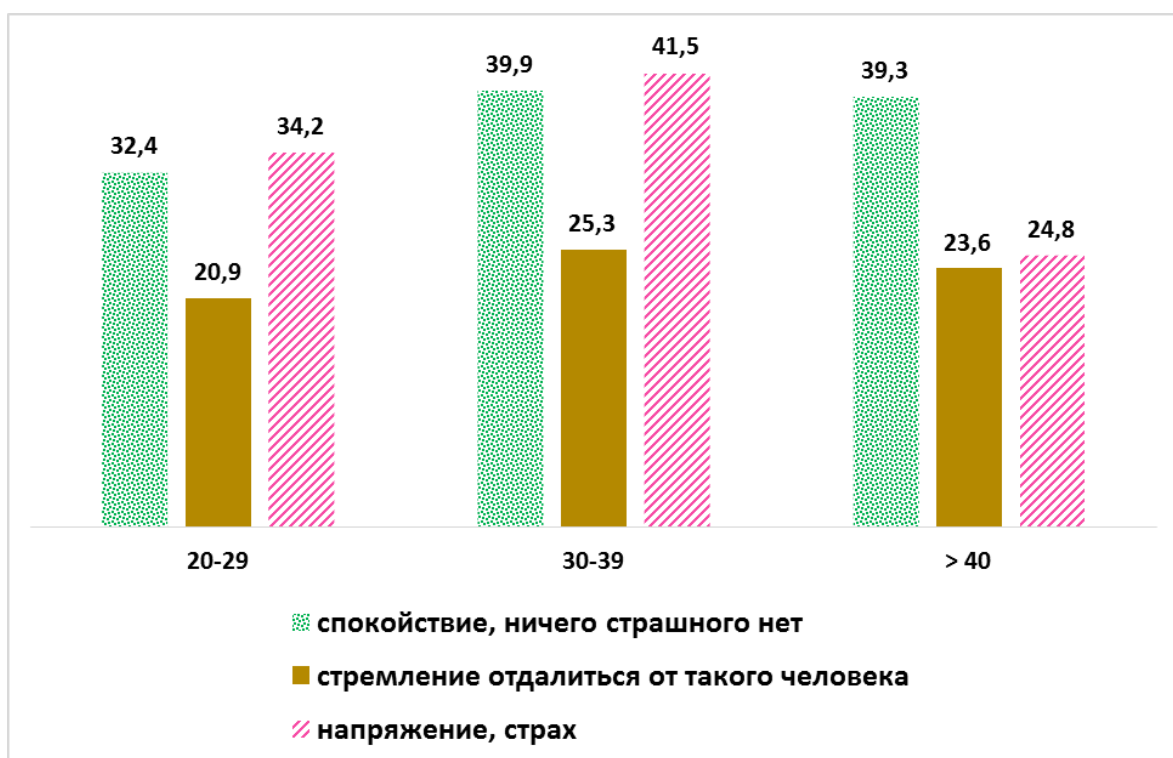


Рис. 3. Распределение основных ответов населения на вопрос «Ваше отношение к ВИЧ-инфицированному человеку?» (по возрастным группам, в процентах)

Примечание: нужно было выбрать до 3-х вариантов ответа

Первый ответ «спокойствие, ничего страшного нет» примерно с одинаковой частотой был выбран всеми респондентами (от $32,4 \pm 3,7\%$ в группе молодых до $39,9 \pm 3,8\%$ в группе 30-39 лет). Такое же единодушие проявили опрошенные всех возрастов в выборе второго, негативного ответа «стремление отдалиться от такого человека». Выраженные возрастные различия отмечены в ответе «напряжение, страх», который зафиксирован у респондентов старше 40 лет в $24,8 \pm 4,3\%$ случаев, а в группе 30-39-летних – почти в два раза чаще ($41,5 \pm 3,8\%$).

Как известно, профилактика – лучшая защита от заражения любой инфекцией. В нашем исследовании мы предложили респондентам выбрать не более трех вариантов из наиболее часто встречающихся ответов на вопрос «Что необходимо предпринять для снижения риска ВИЧ-инфицирования?» При анализе выбранных ответов отмечено, что в любом возрасте респонденты в первую очередь предпочитают такие варианты защиты от заражения, как «иметь одного здорового партнера и быть верным самому» (в среднем $63,2 \pm 2,3\%$), «не употреблять наркотики» (в среднем $51,7 \pm 2,4\%$) и «использовать презервативы» (в среднем $48,7 \pm 2,4\%$). Однако, обращает на себя внимание тот факт, что лица 20-29 и 30-39 лет значительно чаще респондентов более старшего возраста выбирают ответ «избегать ВИЧ-инфицированных людей» (в 29,0 и 22,1% случаев, соответственно, по сравнению с 4,16%, отмеченными в группе лиц 40 и старше лет), (рис. 4).

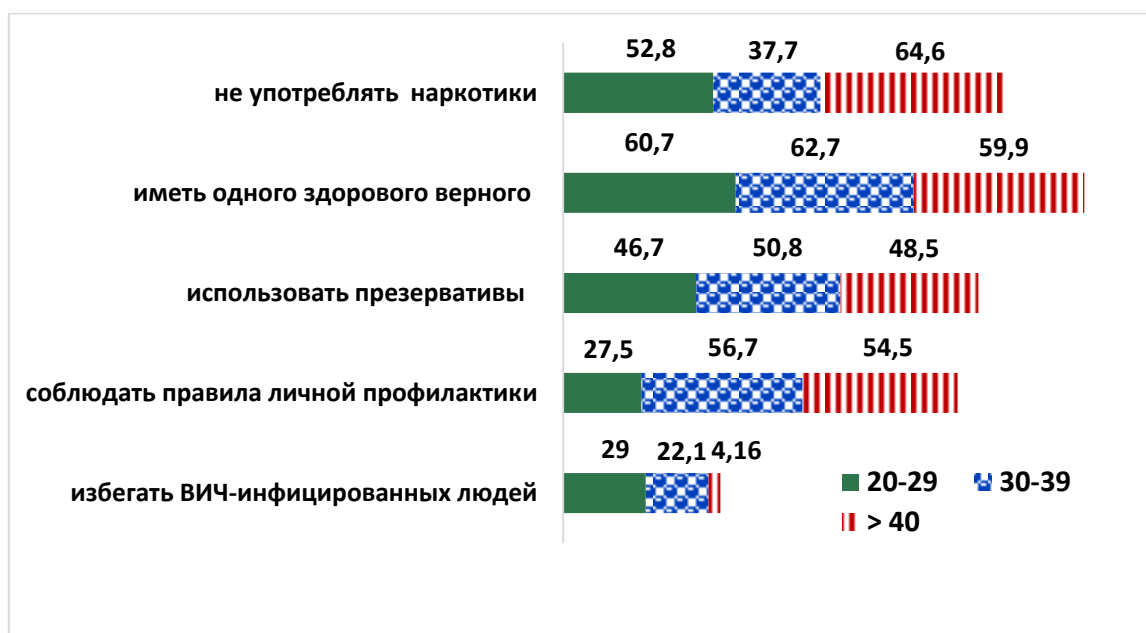


Рис. 4. Распределение ответов респондентов о мерах профилактики ВИЧ-инфекции (по возрастным группам, в процентах)

Примечание: возможен выбор не более трех вариантов ответов

Связь между знанием и поведением опрошенных можно проследить на примере ответов на вопрос анкеты: «Как часто вы используете презервативы для снижения риска заражения?» Несмотря на то, что около половины респондентов всех возрастов выбирали одним из основных средств защиты от заражения ВИЧ-инфекцией презерватив, их ответы о частоте его использования в большинстве случаев оказались не взаимосвязанными (рис. 5).

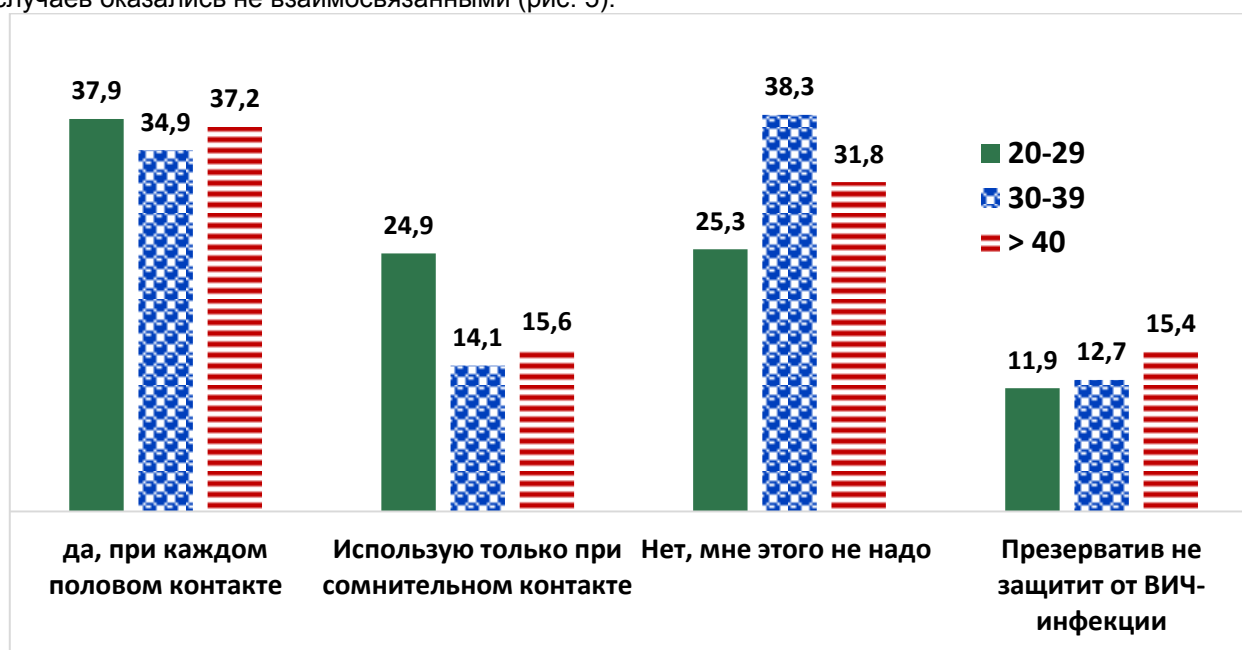


Рис. 5. «Как часто вы используете презервативы для снижения риска заражения ВИЧ-инфекцией?» (по возрастным группам, в процентах)

Так, например, в группе 30-39 летних «за» использование презерватива высказалось $50,8 \pm 3,9\%$ респондентов, а на конкретный вопрос о частоте его использования у $38,3 \pm 3,8\%$ опрошенных был выбран ответ «нет, мне этого не надо». Еще $12,7 \pm 2,5\%$ участников опроса этой группы ответили, что «презерватив не защищает от ВИЧ-инфекции», а $14,1 \pm 2,7\%$ респондентов используют презерватив только при сомнительном контакте». Эти данные свидетельствуют о том, что информированность населения не всегда трансформируется в безопасное поведение, что способствует угрозе заражения.

В последние годы тестирование на ВИЧ рассматривают как одну из мер первичной профилактики. В нашем опросе мы решили уточнить данный факт. На рис. 6 представлены результаты ответов о тестировании на ВИЧ-инфекцию в зависимости от возраста респондентов.

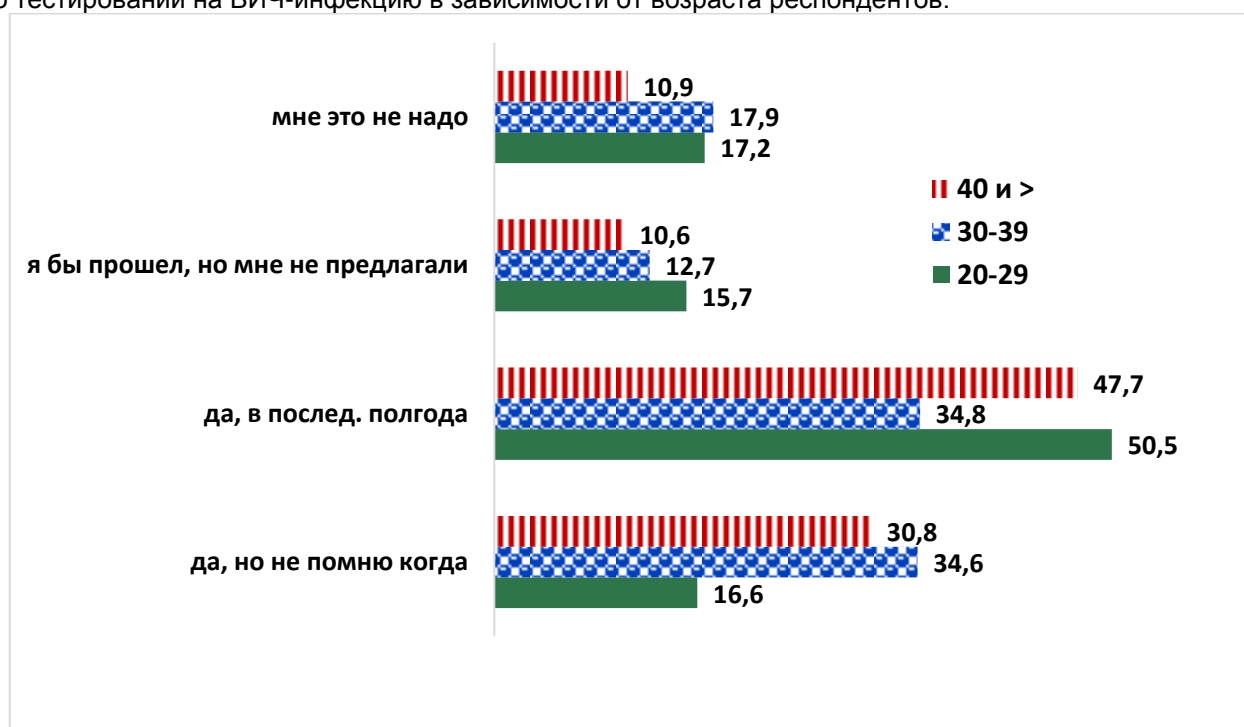


Рис. 6. Распределение вариантов ответов на вопрос «Проходили ли вы тест на ВИЧ-инфекцию?» (по возрастным группам и в процентах)

Вариант ответа «да, проходил тест в последние полгода» выбрали 44,3±2,4% всех опрошенных лиц, еще 27,3±2,2% проходили тест, но «не помнят, как давно». Установлен определенный резерв для мотивации к тестированию тех, кто выбрал ответ «мне этого не надо» (15,3±1,7%), а также для организации доступности к прохождению тестирования для тех, кто ответил: «я бы прошел, но мне не предлагали» (13,0±1,6%).

Заключение

Таким образом, проведенный в последние два года анализ уровня осведомленности населения Хабаровского края выявил всё ещё недостаточные знания, которые могли бы стать барьером к распространению ВИЧ-инфекции.

Отмеченные среди населения мифы и фобии способствуют формированию в обществе отторжения людей, живущих с ВИЧ. Более, чем у половины респондентов разного возраста выявлено отсутствие явно позитивного отношения к ВИЧ-инфицированным людям.

Имеющийся дефицит знаний населения о презервативах, как метода защиты от заражения, может способствовать реализации полового пути передачи ВИЧ-инфекции.

Существует необходимость в активной мотивации части населения к тестированию на наличие ВИЧ-инфекции, как одной из форм первичной профилактики.

Полученные данные об уровне осведомленности населения о ВИЧ-инфекции целесообразно использовать для планирования медико-санитарного просвещения населения Хабаровского края.

Литература

1. Беляева В.В., Адигамов М.М., Соколова Е.В., Водинская И.С. Информированность жителей Центрального административного округа Москвы по вопросам ВИЧ-инфекции // Терапевтический архив. – 2014. – Т.86. – № 11. – С. 16-19.
2. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Соколова Е.В., Айзатулина Р.Р., Липина Е.С. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2017 году // Мат-лы межд. научно-практ. конференции «Акт. Вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией». - СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018. – С.3-9.
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 г. N 2203-Р «Государственная Стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2010 года и дальнейшую перспективу». Электронный ресурс <http://government.ru/docs/24983/> [дата обращения 29.06.2018].

4. Таенкова И.О., Корита Т.В., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Особенности развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе на современном этапе // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2018. – № 34. – С.23-29.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: *Таенкова Ирина Олеговна* – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел.(4212)46-18-54, e-mail: dvaid@mail.ru

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 616.9-002.954:595.421Ixodidae(571.620)

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ РАЗНЫХ ВИДОВ КАК ПРИЗНАК ПОЛИВЕКТОРНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

А.П. Романова, Т.В. Мжельская, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
г. Хабаровск, Российская Федерация

В статье изложены результаты изучения инфицированности напивавшихся иксодовых клещей разных видов возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций. Проанализирована динамика выявления возбудителей в течение сезона активности клещей на территории Хабаровского края в 2017-2018 гг. Подтверждена поливекторность природных очагов инфекций, наиболее эпидемически значимых для Хабаровского края. Вопрос сочетанного инфицирования иксодовых клещей разных видов представляет большой интерес и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, иксодовые клещи, инфицированность переносчиков, поливекторность очагов, Хабаровский край

INFECTION RATE OF DIFFERENT SPECIES OF IXODIC TICKS AS AN INDICATOR OF COMBINED NATURAL FOCI OF ARTHROPOD-BORNE DISEASES IN THE TERRITORY OF THE KHABAROVSK REGION

A.P. Romanova, T.V. Mzhelskaya, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko
FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation

Current article presents results of the study designed to evaluate the infection rate of congested ticks with different tick-borne diseases. Dynamics of infectious agents detection during the ticks seasonal activity in the territory of the Khabarovsk region in 2017-2018 was analyzed. The presence of combined natural foci of the most significant and epidemically relevant infections in the Khabarovsk region was determined. The issue of combined infestation of different species of Ixodic ticks is of high interest and demands further investigation.

Key words: tick-borne diseases, Ixodic ticks, carrier incidence, combined natural foci, Khabarovsk region

Введение

Клещевые трансмиссивные инфекции (КТИ) имеют широкое распространение в мире и отличаются большим этиологическим разнообразием (вирусы, бактерии, риккетсии, простейшие) [3]. Рост заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ), иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) и клещевым риккетсиозом (КР) привлекает в настоящее время пристальное внимание медицинской общественности [2, 9]. Перечисленные инфекции являются наиболее значимыми и для территории Хабаровского края, заболеваемость которыми регистрируется в 14 муниципальных районах, 2-х городских округах, 29 городских и 188 сельских поселениях.

Помимо наиболее распространенных возбудителей КТИ, на территории края отмечена циркуляция возбудителей гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и ИКБ, вызываемого *B. miyamotoi* (ИКБ-БМ). Свидетельством активной циркуляции возбудителя ИКБ-БМ стало обнаружение его генетических маркеров в напивавшихся и голодных клещах в совокупности с выделением ДНК этого вида боррелий из клинического материала, полученного от пострадавших от присасывания клеща людей [6, 8, 12].

Мониторинг эпизоотологической ситуации в природных очагах КТИ – один из важнейших элементов эпидемиологического надзора за данной группой инфекций. Важный раздел оценки эпизоото-

логической ситуации включает характеристику видового состава, численности и инфицированности переносчиков.

Из 11 видов иксодовых клещей, обитающих на территории Хабаровского края, основным переносчиком вирусных и бактериальных патогенов является *Ixodes persulcatus*. Вид заселяет все растительные группировки, наиболее массово хвойные и хвойно-широколиственные леса. Многочисленная фауна прокормителей клещей (грызуны, птицы, средние и крупные млекопитающие) способствует поддержанию их высокой численности. Эпидемически менее значимы клещи *Dermacentor silvarum* и *Haemaphysalis concinna*, *H. japonica*, которые проявляют меньшую агрессивность по отношению к человеку [1, 7, 11].

Иксодовые клещи активны, как правило, с апреля по октябрь. Их численность зависит от конкретных метеорологических условий в течение года, глубины снежного покрова в период, предшествующий эпидемическому сезону.

Следует подчеркнуть, что возбудители КТИ в природных очагах населяют разные среды обитания: векторную (в организме переносчиков – клещей) и гостальную (в теплокровных животных – резервуарных хозяевах). По числу видов переносчиков характеризуется понятие векторности природного очага (очаги могут быть моно- и поливекторными) [5].

Идентичность паразитарных систем (виды переносчиков, резервуарные хозяева) обуславливают сочетанность очагов природно-очаговых инфекций (ПОИ) на территории Хабаровского края.

В связи с этим, актуальным является продолжение изучения инфицированности иксодовых клещей для определения основных переносчиков (векторов) возбудителей КТИ, планирования профилактических мероприятий и акцентирования внимания медицинских работников на возможных случаях возникновения микст-инфекций у лихорадящих больных в эпидемический сезон активности клещей.

Цель исследования

Изучение инфицированности иксодовых клещей возбудителями КТИ для подтверждения поливекторности очагов заболеваний на территории Хабаровского края.

Материалы и методы исследования

В эпидемический сезон 2017-2018 гг. с целью мониторинга инфицированности переносчиков исследовано 4934 экз. иксодовых клещей, снятых с людей, на наличие антигена вируса клещевого энцефалита (КЭ) и 1238 – на наличие генетического материала *B. burgdorferi* s.l., *B. miyamotoi*, *R. sibirica* / *R. heilongjiangensis*, *A. phagocytophilum*, *E. muris*/E. *chaffeensis*.

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторах Speedmill Plus (Германия). Выявление антигена вируса КЭ осуществляли с помощью наборов реагентов для иммуноферментного анализа «ВектоВКЭ-антиген» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), согласно инструкциям производителя.

Выявление генетического материала возбудителей проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Суммарную нуклеиновую кислоту (НК) из 100 мкл суспензии клещей выделяли с использованием наборов серии «РеалБест экстракция 100» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Выявление НК возбудителей КТИ в анализируемых пробах проводили с помощью наборов реагентов «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*», «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l.», «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*», «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum/Ehrlichia muris, Ehrlichia chaffeensis*» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), согласно инструкциям производителя.

Постановку ПЦР проводили на термоциклерах с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «iQ5 iCycler» и «CFX 96» («Bio-Rad», США). Для исследований использовали по 100 мкл фракции суммарной НК, выделенной из напивавшихся клещей.

Анализировали результаты с помощью программы Excel.

Результаты и обсуждение

В результате исследований антиген вируса КЭ в напивавшихся клещах, доставленных жителями Хабаровского края в 2017 и 2018 гг., был выявлен в 1,1±0,22% и 1,3±0,22% случаев, соответственно (табл. 1).

Таблица 1.

Выявление антигена ВКЭ в иксодовых клещах в эпидемический сезон 2017-2018 гг.

Период	2017 год			2018 год		
	Исследовано, экз.	Выявлен антиген ВКЭ		Исследовано, экз.	Выявлен антиген ВКЭ	
		Абс.	$P \pm m_p, \%$		Абс.	$P \pm m_p, \%$
01.05. - 31.05	1018	14	$1,4 \pm 0,37$	1178	21	$1,8 \pm 0,39$
01.06. - 30.06	880	8	$0,9 \pm 0,32$	966	9	$0,9 \pm 0,30$
01.07. - 31.07	202	1	$0,5 \pm 0,50$	429	4	$0,9 \pm 0,46$
01.08. - 31.08	48	1	$2,1 \pm 2,07$	59	0	0
01.09. - 30.09	70	1	$1,4 \pm 1,40$	47	1	$2,1 \pm 2,09$
01.10. - 31.10	11	0	0	26	1	$3,8 \pm 3,75$
Всего	2229	25	$1,1 \pm 0,22$	2705	36	$1,3 \pm 0,22$

Примечание: Абс. – абсолютное число

Статистически значимых различий выявляемости антигена вируса КЭ в различные периоды эпидемического сезона не выявлено. Антигенположительные клещи были доставлены на исследование из г. Хабаровска, Хабаровского, имени Лазо, Комсомольского, Амурского, Вяземского районов.

Результаты исследования разных видов иксодовых клещей на наличие генетического материала возбудителей ИКБ представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Инфицированность возбудителями ИКБ напивавшихся клещей разных видов в 2017-2018 гг. (суммарно)

Вид клеща	Результат исследования					
	Исследовано, экз.	Выявлена ДНК <i>Borrelia b.s.l.</i>	$P \pm m_p, \%$	Исследовано, экз.	Выявлена ДНК <i>B. miyamotoi</i>	$P \pm m_p, \%$
<i>Ixodes persulcatus</i>	710	223	$31,4 \pm 1,74$	332	26	$7,8 \pm 1,47$
<i>Dermacentor silvarum</i>	47	6	$12,8 \pm 4,87$	35	3	$8,6 \pm 4,74$
<i>Haemaphysalis spp.</i>	169	28	$16,6 \pm 2,86$	115	6	$5,2 \pm 2,07$
Без уточнения вида	312	81	$26,0 \pm 2,48$	285	13	$4,6 \pm 1,24$
Всего	1238	338	$28,8 \pm 1,32$	767	48	$6,3 \pm 0,88$

Показатели инфицированности *B. burgdorferi s.l.* были достоверно выше у клещей *I. persulcatus* в сравнении с таковыми у *D. silvarum* ($p < 0,01$) и *Haemaphysalis spp.* ($p < 0,05$). Различия уровня инфицированности *B. miyamotoi* клещей разных видов оказались статистически незначимыми.

Динамика зараженности иксодовых клещей боррелиями в течение эпидемического сезона 2017-2018 годов представлена на рисунке 1.

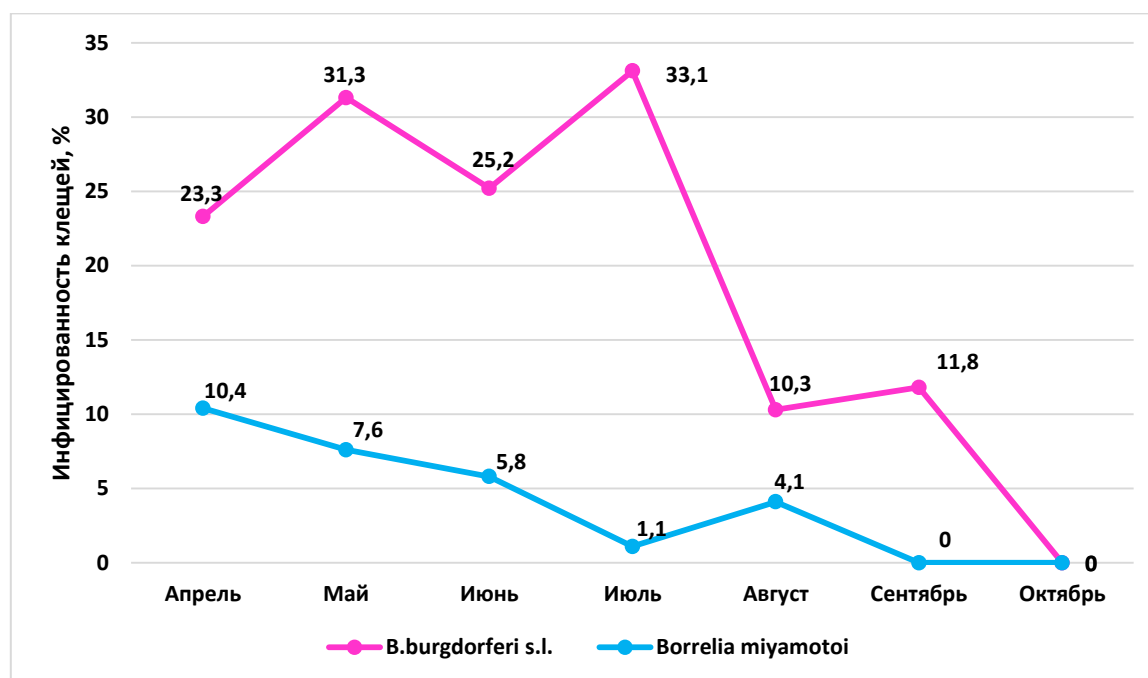


Рис. 1. Инфицированность *Borrelia burgdorferi s.l.* и *Borrelia miyamotoi* иксодовых клещей с апреля по сентябрь 2017-2018 гг.

В период с апреля по июль была отмечена тенденция роста показателя инфицированности клещей *B. burgdorferi s.l.* Пиковый показатель инфицированности – $33,1 \pm 4,33\%$ пришёлся на июль ($p < 0,05$), далее следовало снижение уровня зараженности до $11,8 \pm 5,53\%$ ($p < 0,05$) в сентябре и до нулевых значений в октябре.

В период наблюдения с апреля по август была отмечена тенденция снижения уровня инфицированности *B. miyamotoi* иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку ($p < 0,05$).

Важно отметить, что в 13 из 48 случаев было выявлено сочетанное инфицирование клещей *B. miyamotoi* и *B. burgdorferi s.l.* При этом, значения Ct (порогового цикла реакции) ДНК *B. burgdorferi s.l.* в большинстве случаев значительно превышали Ct ДНК *B. miyamotoi*, что свидетельствовало о более высоких концентрациях ДНК *B. burgdorferi s.l.* в исследуемом материале, и, следовательно, о более высоком по сравнению с *B. miyamotoi* уровне инфицирования клеща этим возбудителем.

При изучении зараженности клещей возбудителями ГАЧ и МЭЧ, ДНК *A. phagocytophilum* была обнаружена в 14 из 301 экз. иксодовых клещей ($4,7 \pm 1,22\%$). ДНК возбудителей МЭЧ – в 4 из 301 экз., что составило $1,3 \pm 0,65\%$ (табл. 3).

Таблица 3.

Инфицированность возбудителями ГАЧ и МЭЧ напивавшихся клещей разных видов в 2017-2018 гг.

Вид клеща	Результат исследования					
	Исследовано, экз.	Выявлена ДНК <i>A. phagocytophilum</i>	$P \pm m_p, \%$	Исследовано, экз.	Выявлена ДНК <i>E. muris/E. chaffeensis</i>	$P \pm m_p, \%$
<i>I. persulcatus</i>	170	9	$5,3 \pm 1,72$	170	4	$2,4 \pm 1,17$
<i>D. silvarum</i>	10	0	0	10	0	0
<i>Haemaphysalis spp.</i>	58	2	$3,4 \pm 2,38$	58	0	0
Без уточнения вида	63	3	$4,8 \pm 2,69$	63	0	0
Всего	301	14	$4,7 \pm 1,22$	301	4	$1,3 \pm 0,65$

При этом, в 2017 году частота выявления ДНК *A. phagocytophilum* и ДНК *E.muris/E.chaffeensis* была одинаковой – по $2,5 \pm 1,43\%$. В 2018 году ДНК *A. phagocytophilum* выявлена в 11 пробах ($6,0 \pm 1,76\%$), а ДНК *E.muris*, *E.chaffeensis* – лишь в 1 пробе ($0,5 \pm 0,52\%$).

В 2017-2018 гг. первые клещи, инфицированные *A. phagocytophilum*, были доставлены на исследование в июне. Суммарная заражённость клещей данным возбудителем (за 2 года) в этом месяце составила $8,4 \pm 2,54\%$. В июле-августе показатели зараженности не имели достоверных различий. В клещах, доставленных на исследование в сентябре-октябре, ДНК возбудителя не была обнаружена.

За два года наблюдения было выявлено только 4 экз. клещей ($2,4 \pm 1,17\%$) *I.persulcatus*, содержащих ДНК *E.muris/E.chaffeensis*. В клещах других видов генетический материал этих возбудителей обнаружен не был.

В целом, заражённость переносчиков возбудителем ГАЧ оказалась в 3,6 раза выше, чем возбудителями МЭЧ – соответственно $4,7 \pm 1,22\%$ и $1,3 \pm 0,65\%$ ($p < 0,05$).

На наличие генетического материала возбудителей клещевого риккетсиоза (*R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*) было исследовано 499 экз. иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку. ДНК *R.sibirica* не была выявлена ни в одной пробе. ДНК *R.heilongjiangensis* была обнаружена в $16,0 \pm 1,64\%$ проб. Следует отметить, что клещи *Haemaphysalis concinna*, как основной вектор данного патогена, ранее были описаны рядом исследователей [10, 13, 14]. Однако в результате настоящего исследования статистически значимых различий показателей инфицированности *R.heilongjiangensis* клещей рода *Haemaphysalis*, *I.persulcatus* и *D.silvarum* выявлено не было. В связи с этим, необходимы дальнейшие углубленные исследования очагов заболевания, вызываемого данным возбудителем, на территории Хабаровского края.

Динамика показателей инфицированности клещей *R.heilongjiangensis* представлена на рисунке 2.

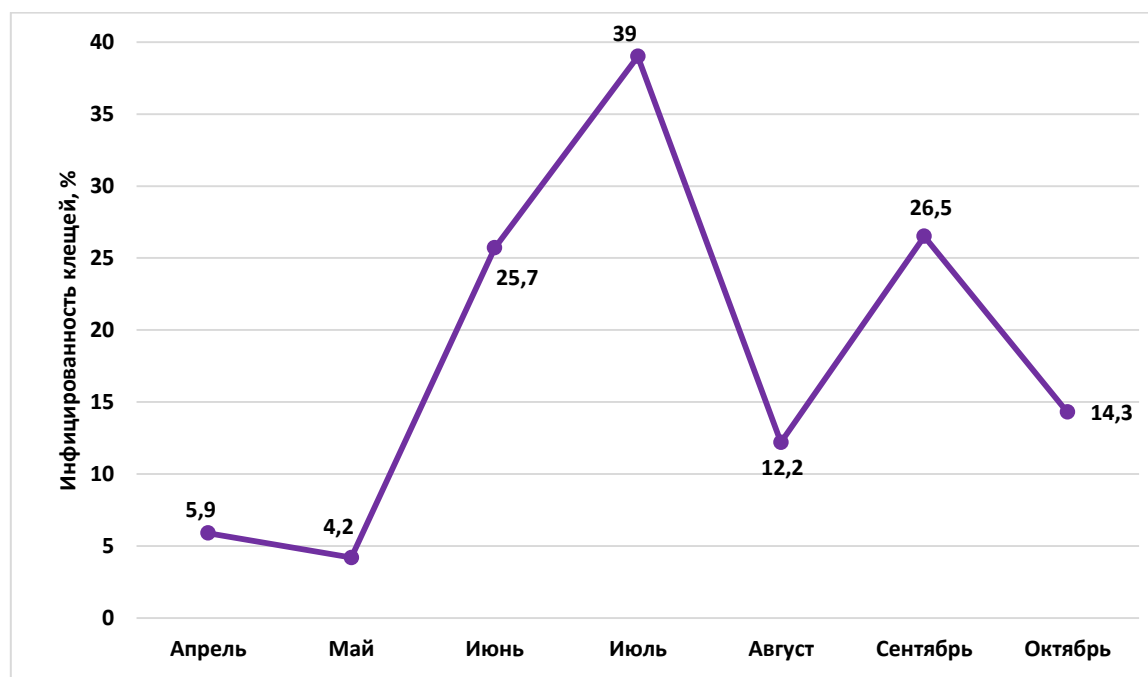


Рис. 2. Инфицированность *R.heilongjiangensis* иксодовых клещей в период с апреля по октябрь 2017-2018 гг.

Максимальные показатели зараженности клещей *R. heilongjiangensis* были зафиксированы в июле и составили $39,0 \pm 6,35\%$. К концу эпидемического сезона (октябрь) инфицированность клещей снизилась до $14,0\%$ (ДНК возбудителя была выявлена в 1 из 7 исследованных клещей).

Важно отметить, что отдельная регистрация клещевых риккетсиозов, вызываемых *R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*, в Хабаровском крае не проводится ввиду технической сложности лабораторной диагностики (необходимо исследование биологического материала от заболевших с использованием молекулярно-генетических методов). Диагноз в большинстве случаев устанавливается клинико-эпидемиологически. Поэтому все случаи клещевого риккетсиоза в Хабаровском крае регистрируются как сибирский клещевой тиф (СКТ), и определить соотношение числа заболевших вследствие инфицирования тем или иным патогеном в настоящее время не представляется возможным. Однако отсутствие среди исследованных в 2017-2018 гг. иксодовых клещей особей, инфицированных *R.sibirica*, позволяет с определенной долей вероятности предположить, что, если не во всех, то в подавляющем большинстве случаев, заболевание было вызвано именно *R.heilongjiangensis*.

Ситуация по инфекциям, возникающим после присасывания клещей в период их активности, изменяется в стране в связи с выявлением «новых» возбудителей, циркулирующих в естественных экосистемах. Нередки случаи одновременного инфицирования клещей несколькими патогенами, что может быть причиной возникновения микст-инфекций у пострадавших от присасывания клеща людей. Доказано, что существование в одном клеще возбудителей вирусной и бактериальной этиологии не вызывает взаимного отрицательного влияния возбудителей, которые находятся в состоянии симбиоза [4].

В результате исследований, проведенных 2017-2018 гг., микст-инфицирование было выявлено у всех видов исследованных клещей (табл. 4).

Таблица 4.

**Наличие (+) либо отсутствие (-) инфицированности возбудителями КТИ
иксодовых клещей разных видов в период наблюдения 2017-2018 гг.**

№ пп	Маркер	Вид клеща		
		<i>Ixodes persulcatus</i>	<i>Dermacentor silvarum</i>	<i>Haemaphysalis spp.</i>
Моно-инфицирование				
1.	Антиген ВКЭ	+	+	+
2.	ДНК <i>Borrelia burgdorferi s.l.</i>	+	+	+
3.	ДНК <i>B.miyamotoi</i>	+	+	+
4.	ДНК <i>A.phagocytophilum</i>	+	-	+
5.	ДНК <i>E.muris/E.chaffeensis</i>	+	-	-
6.	ДНК <i>R.heilongjiangensis</i>	+	+	+
Микст-инфицирование				
7.	ВКЭ+ <i>B.b.s.l.</i>	+	-	-
8.	ВКЭ+ <i>B.m.</i>	+	-	-
9.	ВКЭ+ <i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i>	+	-	-
10..	ВКЭ+ <i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i> + <i>R.h.</i>	+	-	-
11.	<i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i>	+	+	+
12.	<i>B.b.s.l.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	-
13.	<i>B.b.s.l.</i> + <i>E.m./E.ch.</i>	+	-	-
14.	<i>B.b.s.l.</i> + <i>R.h.</i>	+	-	+
15.	<i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i> + <i>R.h.</i>	+	-	-
16.	<i>B.b.s.l.</i> + <i>B.m.</i> + <i>R.h.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	-
17.	<i>B.m.</i> + <i>R.h.</i>	+	-	-
18.	<i>B.m.</i> + <i>R.h.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	-
19.	<i>R.h.</i> + <i>E.m./E.ch.</i>	+	-	-
20.	<i>R.h.</i> + <i>A.ph.</i>	+	-	+

Примечание: + – возбудитель обнаружен, - – возбудитель не обнаружен; *B.b.s.l.* - *Borrelia burgdorferi s.l.*; *B.m.* – *Borrelia miyamotoi*; *R.h.* – *Rickettsia heilongjiangensis*; *A.ph.* – *Anaplasma phagocytophilum*; *E.m./E.ch.* – *Ehrlichia muris/E.chaffeensis*.

Клещ *I. persulcatus* был инфицирован всеми видами искоемых патогенов в различных сочетаниях. Клещ *D. silvarum* был заражён вирусом КЭ, возбудителями ИКБ и *R. heilongjiangensis*. При этом, микст-инфицирование данного вида клеща было выявлено только в сочетании *B.burgdorferi s.l.*+*B.miyamotoi*. Клещи рода *Haemaphysalis* были инфицированы всеми видами искоемых патогенов, за исключением *E.muris/E.chaffeensis*, в том числе в различных сочетаниях.

Заключение

Изучение показателей инфицирования возбудителями трансмиссивных инфекций иксодовых клещей разных видов, удаленных после присасывания к человеку – важный элемент мониторинга за функциональной активностью природных очагов, которые на территории Хабаровского края, как правило, являются сочетанными.

Полученные результаты подтверждают поливекторность очагов клещевых трансмиссивных инфекций на территории края. Переносчиками вируса КЭ, возбудителей ИКБ, клещевого риккетсиоза являются все 4 вида клещей, имеющих эпидемиологическое значение. Возбудители ГАЧ были выявлены в клещах *I.persulcatus* и клещах рода *Haemaphysalis*. Возбудители МЭЧ были выявлены только у *I.persulcatus*, что, вероятно, связано с небольшим числом исследованных особей других видов иксодовых клещей при низких показателях инфицированности. Для подтверждения поливекторности очагов МЭЧ на территории Хабаровского края необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Волков В.И. Иксодовые клещи Приамурья // Кровососущие членистоногие и борьба с ними в районах новостроек Дальнего Востока. – Л, 1977. – С.17-42.
2. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. – Новосибирск: Наука, 2015. – 244 с.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. – М., 2013. – 465 с.
4. Коренберг Э.И. Природная очаговость болезни: к 70-летию теории // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, – 2010. – № 1 (50). – С. 5-9.
5. Кучерук В.В. Природноочаговые болезни – основные термины и понятия // Избранные труды. – М., 2006. – С. 494-506.
6. Леонова Г.Н., Бондаренко Е.И., Иванис В.А. и др. Первые случаи заболевания, вызванного *B.miyamotoi* на Дальнем Востоке России // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2017. – № 3. – С. 57-64.
7. Медико-экологический атлас Хабаровского края и ЕАО / Под ред. В.И. Волкова. – Хабаровск, 2005. – 110 с.
8. Мжельская Т.В., Бондаренко Е.И., Иванов Л.И. и др. Результаты молекулярно-генетического анализа клинического материала от пациентов с подозрением на инфекции, передающиеся иксодовыми клещами // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2016. – № 31. – С. 59–63.
9. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XX веке в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 30-35.
10. Рудаков Н.В. Риккетсии и риккетсиозы: руководство для врачей / Омск: ООО «Издательский центр "Омский научный вестник"», 2016. – 424 с.
11. Таёжный клещ *Ixodes persulcatus* Shulze: морфология, систематика, экология, медицинское значение / Под ред. Н.А. Филипповой. – Л., 1985. – 416 с.
12. Фоменко Н.В., Ливанова И.Н., Баргояков В.Ю. и др. Выявление *B.miyamotoi* в клещах *Ixodes persulcatus* на территории России // Паразитология. – 2010. – № 3. – Т. 44. – С. 201-210.
13. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К. и др. Первое выявление *Rickettsia heilongjiangensis* в клещах *Haemaphysalis concinna* на территории России // Здоровье населения и среда обитания, – 2003. – № 12 (129). – С. 16-20.
14. Mediannikov O., Sidelnikov Y., Ivanov L. et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East // Emerg Infect Dis. – 2004. № 5, Vol. 10. – P. 810-817.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Романова Альбина Петровна – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.8(4212)46-18-59

КИШЕЧНЫЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ

УДК: 579.861.1Lactobacillum:578.81]:616.34-052

ОТДЕЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАЦИЛЛ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ЛИЦ С НАРУШЕНИЯМИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ

Е.Ф. Завгородняя

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

В работе отражены отдельные вопросы механизма действия пробиотических препаратов, в том числе и лактосодержащих, а также возможные проблемы снижения эффективности этих препаратов. Установлено, что из всех использованных в эксперименте пробиотических лактобацилл наибольшую антагонистическую активность по отношению к условно-патогенным бактериям проявлял штамм Lactobacillus 317/402. Показано, что для подбора лактосодержащего пробиотика конкретному пациенту желательно предварительно определить антагонистическую активность пробиотического штамма по отношению к УПБ этого пациента.

Ключевые слова: лактобациллы, условно-патогенные бактерии, антагонистическая активность пробиотических лактобацилл

SOME ISSUES ON PROBIOTIC LACTOBACILLI AND OPPORTUNISTIC BACTERIA INTERACTIONS THAT WERE ISOLATED FROM PEOPLE WITH GUT MICROBIOTA ABNORMALITIES

E.F. Zavgorodnyaya

FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation

The research paper presents isolated issues on probiotic drugs mechanism of action including medications containing lactobacilli as well as potential challenges concerning decline in efficiency of these drugs. It was specified that among all used probiotic lactobacilli in the current study Lactobacillus 317/402 strain showed the highest antagonistic activity towards opportunistic bacteria. Should be noted that in order to select a lactobacilli containing prebiotic drug it is recommended to specify the antagonistic activity of the probiotic strain against opportunistic bacteria of the current patient.

Key words: lactobacilli, opportunistic bacteria, antagonistic activity of probiotic lactobacilli

Введение

В наше время трудно найти область медицины, где бы не применялись пробиотики. Они получили широкое распространение в терапии, хирургии, педиатрии, гинекологии, дерматологии, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, инфекционных болезнях, косметологии, космической медицине и др. Широкое использование этих препаратов во многом связано с их высокой эффективностью, отсутствием побочных эффектов и противопоказаний к применению.

Механизм действия пробиотических препаратов разнообразен. Образую в кишечнике человека защитную пленку, эти препараты препятствуют проникновению в организм патогенных и условно-патогенных бактерий (УПБ) и тем самым спасают от многих инфекционных заболеваний, осуществляя антагонистическое действие.

Пробиотики продуцируют ряд витаминов (В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, К, синтезируют пантотеновую и фолиевую кислоты и др.), оказывают иммуномодулирующее и иммунопротективное действие, обеспечивают противовоспалительное и антиинфекционное действие.

Пробиотические препараты способствуют повышению неспецифической резистентности макроорганизма, поэтому могут использоваться как иммуномодуляторы и адаптогены.

Они обладают пребиотическим эффектом, возможный механизм которого связан с действием погибших в верхних отделах желудочно-кишечного тракта экзогенных бактерий-пробиотиков и фер-

ментов их клеток, которые при достижении толстого кишечника становятся пищевым субстратом для собственной микрофлоры, стимулируя ее рост [6,8].

Пробиотики снижают уровень холестерина в крови, а также обладают антиканцерогенным и антирадикальным действием (особенно штамм лактобацилл 317/402) - [7].

В условиях эксперимента на животных и клеточных культурах установлено, что пробиотические микроорганизмы, в том числе и лактобациллы, предотвращают трансформацию нормальных клеток в опухолевые, оказывают антиоксидантные и антигенотоксические эффекты. Все эти препараты могут применяться как с лечебной, так и профилактической целью. В этом плане они могут быть использованы для снижения риска возникновения заболевания и повышения устойчивости организма к различным факторам риска [16].

Антагонистическая активность лактобацилл, в том числе пробиотических, изучалась рядом исследователей [1,2,3,9,12,15]. Эта тематика стала особенно актуальной при разработке, испытаниях и применении новых препаратов на основе лактобацилл [4,5,6,9,14].

Механизм антагонистического действия лактосодержащих пробиотиков связан со многими факторами: конкуренцией за рецепторы, образованием вместе с другими представителями нормальной микрофлоры кишечника защитной биопленки, обладающей выраженной устойчивостью к действию патогенных и УПБ. Лактобациллы вместе с бифидобактериями и другими представителями нормальной микрофлоры, благодаря антагонистической активности, выполняют в микробиоценозах человека колонизационную функцию. Для проявления антагонистического действия лактобацилл очень важно их селективное преобладание в микробиоте, а также способность вырабатывать молочную кислоту, перекись водорода, лизоцим, бактериоцины, микроцины и др. Так, установлено, что большинство изученных штаммов лактобацилл продуцируют микроцины с широким спектром антагонистического действия в отношении как патогенных, так и УПБ. Кроме того, среди них есть штаммы, устойчивые к физиологическим концентрациям соляной кислоты желудочного сока, в связи с чем они могут быть использованы для создания новых лактосодержащих пробиотиков [13].

В настоящее время все больше исследователей считают, что в лечебной практике антибиотикотерапия обязательно должна сочетаться с использованием препаратов, нормализующих микрофлору и сводящих до минимума неблагоприятное воздействие антибиотиков, что способствует лучшему эффекту лечения основного заболевания, снижает частоту обострений и т.д. [6,8]

Многие исследователи полагают, что имеющиеся на отечественном и мировом рынке традиционные пробиотики являются лишь первым поколением средств коррекции микробиологических нарушений. В настоящее время проводятся работы по созданию безмикробных микробиологических средств (структурные компоненты, а также сигнальные и метаболические молекулы пробиотических штаммов), имеющих значительное преимущество перед традиционными пробиотиками [16]. Усилились исследования по изучению антагонистических свойств новых штаммов лактобацилл [7,9,14].

В организме человека на приживаемость и активность пробиотического штамма влияют многие факторы. При этом именно ассоциативные штаммы биоценоза определяют как возможность, так и степень выраженности продукции антимикробных веществ активными штаммами. Новые факты свидетельствуют о том, что пробиотические штаммы могут вступать с патогенными и УПБ человека в сложные взаимоотношения, что и определяет лечебный эффект препарата [10].

Некоторые исследователи при выборе лактосодержащего пробиотика, помимо вышеизложенного, предлагают в комплексе мероприятий изучать антагонистическую активность пробиотика к собственным лактобациллам, а также условно-патогенной микрофлоре человека [11].

Мы считаем, что на сегодняшний день для практических микробиологических лабораторий едва ли приемлемо изучение всего спектра взаимоотношений штамма-пробиотика и микрофлоры хозяина, однако определение степени антагонистической активности пробиотика к УПБ весьма важно.

В последние годы многие практикующие врачи стали отмечать снижение эффективности от применения лактосодержащего пробиотика Лактобактерин [4,5]. Мы предположили, что кроме нарушения сроков хранения или температурного режима при транспортировке препарата, одной из возможных причин этого явления может быть снижение антагонистической активности штамма-пробиотика по отношению к УПБ, циркулирующим у лиц с дисбиотическими нарушениями кишечника.

Цель исследования

В связи с вышеизложенным мы поставили перед собой цель – изучить антагонистическую активность и степень ее выраженности трех пробиотических штаммов из группы лактосодержащих препаратов по отношению к УПБ, выделенным от жителей г. Хабаровска, для определения целесообразности их лечебного или профилактического применения. Выбор этих препаратов был связан с тем, что в соответствии с литературными данными [9,12], именно они должны оказывать выраженное антагонистическое действие на *S.aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, которые наиболее часто изолируются у лиц с дисбиотическими нарушениями кишечника, особенно у детей. Кроме того, значительный процент циркуляции фагорезистентных штаммов среди этих микроорганизмов ограничивает возможности широкого использования для лечения и профилактики соответствующих бактериофагов. Поэтому во-

прос об антагонистической активности лактосодержащих пробиотиков по отношению к местным штаммам УПБ является актуальным.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы три штамма пробиотических лактобацилл: (*Lactobacillus plantarum* – Лактобактерин, «Микроген», Пермь; *Lactobacillus* 317/402 – «Наринэ», ООО «Фермент, Петрово-Дальнее; *Lactobacillus acidophilus* -Аципол, ЗАО «ЛЕККО»).

Исследования были проведены на штаммах УПБ, изолированных из проб фекалий лиц с дисбиотическими нарушениями кишечника, обращавшихся в ФБУН «Институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора г. Хабаровска для микробиологической диагностики. В их число входили 470 штаммов, в том числе 103 штамма *Klebsiella pneumoniae*, 81 – *Klebsiella oxytoca*, 89 – *S.aureus*, 43 – *E.coli* (гем+), 78 – *E.coli* (лак-), 41 – *Citrobacter* spp., 17 – *Enterobacter* spp. и 18 – *Proteus* spp.

Антагонистическая активность пробиотических штаммов определялась методом отсроченного антагонизма с использованием двухслойного агара: нижний слой составляла среда MRS (Hi Media, Индия), на поверхность которого засеивали штрихом суточную или двухсуточную культуру необходимого для опыта штамма пробиотических лактобацилл и инкубировали при 37° 24 часа в условиях аэробноаэробии (штамм *L.plantarum*) и при такой же температуре, но при микроаэрофильных условиях (штаммы *L.317/402* и *L.acidophilus*) – 48 час. После этого на нижний слой наслаивали расплавленный и остуженный 1,3% МПА, на поверхность которого после застывания и подсушивания перпендикулярно росту лактобацилл штрихом засеивали взятые в опыт УПБ. Учет проводили спустя 24 часа инкубации при 37° в обычном режиме. Учитывали размер зоны задержки роста УПБ от края роста пробиотических лактобацилл. При этом штаммы пробиотических лактобацилл считались высокоактивными при зоне задержки роста УПБ 20 – 25 мм и выше, умеренно активными – при зоне 15 -20 мм и слабо активными – при зоне менее 15 мм

Статистический анализ проводился по обычным методикам с использованием *t* –критерия Стьюдента.

Результаты

Анализ результатов антагонистического действия *L.plantarum* на УПБ установил, что этот штамм проявлял наиболее высокую активность к *Enterobacter* spp, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter* spp. и *Klebsiella pneumoniae* (29,4; 27,2; 26,8 и 23,3% соответственно). В среднем высокий уровень антагонистической активности у этого штамма наблюдался по отношению к 21,7% УПБ.

Средний уровень антагонистического действия наиболее часто встречался по отношению к роду *Proteus*, *S.aureus* и *E.coli* (гем+) - 50,0; 35,9 и 32,5% соответственно. В среднем показатель распространенности УПБ, к которым пробиотик проявлял среднее антагонистическое воздействие составил 28,9%.

Слабое антагонистическое действие наиболее часто регистрировалось по отношению к *E.coli* (лак -) - 60,2%, а в среднем показатель слабого антагонистического действия в группе УПБ составил 49,4%.

Таким образом, выявлен широкий разброс показателей выраженности антагонистической активности пробиотического штамма *L.plantarum* с преобладанием низкой степени по отношению к УПБ и наиболее часто изолируемым от лиц с дисбиотическими нарушениями кишечника ($p < 0,001$).

Изучение антагонистической активности и степени ее выраженности штамма *L. acidophilus* к УПБ выявило, что высокая степень активности проявлялась по отношению к 35,3% *Enterobacter* spp., 25,9% - *Klebsiella oxytoca*, 24,4% - *Citrobacter* spp., 24,3% - *Klebsiella pneumoniae*. В среднем высокий уровень антагонизма этого штамма был установлен по отношению к 22,1% УПБ. Следует отметить, что эти результаты близки к показателям, зарегистрированным у пробиотического штамма *L.plantarum*.

Средний уровень антагонистического действия у этого штамма зарегистрирован по отношению к 28,7% УПБ и фактически идентичен штамму *L.plantarum* (28,9%) – $p < 0,001$. Наиболее выражена частота распространенности такого уровня антагонизма по отношению к *Proteus* spp. – 55,6%, *E.coli* (гем+) -34,9%, *S.aureus* – 37,1 и *Citrobacter* spp. – 29,3%.

Распространенность УПБ, к которым штамм *L.acidophilus* проявлял низкую активность, составил 49,2% что также приближается к данным штамма *L.plantarum* (49,4%) с наиболее высокими уровнями у *E.coli* (лак-) – 62,9%, *Klebsiella oxytoca* - 53,1% и *E.coli* (гем+) – 48,8 %. Результаты, полученные при определении уровня антагонистической активности этого штамма лактобацилл по отношению к тем же УПБ, значительно отличались от других пробиотических штаммов, взятых в исследование. Прежде всего, это более значительные показатели распространенности штаммов УПБ, к которым лактобациллы «Наринэ» проявляли статистически значимую антагонистическую активность – 35,5%, что превышает показатели как штамма *L.plantarum* ($p < 0,001$), так и *L.acidophilus* ($p < 0,001$).

Наиболее высокую антагонистическую активность эти штаммы лактобацилл проявляли к *Klebsiella oxytoca* (50,6%), *Enterobacter* spp. (47,1%) и *Klebsiella pneumoniae* (35,9%).

Средний уровень антагонистической активности данного штамма наиболее часто регистрировался по отношению к *E.coli* (гем+) – 46,5%, *Proteus* spp. – 44,4% и *S.aureus* – 42,7%.

Низкий уровень антагонистической активности чаще всего обнаруживался по отношению к *Citrobacter* spp. (41,4%).

В общем, для штамма L.317/402, как и для двух других, также характерен значительный разброс антагонистического действия по отношению к применяемым в этой работе УПБ. Однако, слабое антагонистическое действие этот штамм проявлял к значительно меньшему числу УПБ, чем другие лактобациллы.

Указанный пробиотический штамм, как и два других, не ингибировал роста грибов рода *Candida*, которые в большинстве случаев росли в зонах действия этих лактобацилл.

Выводы

1. Установлено, что все три штамма лактобацилл, взятых в опыт, обладали различной степенью выраженности антагонистического воздействия на УПБ, циркулирующие у пациентов с дисбиотическими нарушениями кишечника.

2. Наиболее выраженное антагонистическое действие по отношению к большинству УПБ проявлял штамм L. 317/402 («Наринэ»). В связи с этим обстоятельством указанный штамм может быть рекомендован для создания на его основе или на основе его компонентов пробиотического препарата или даже метабита (сейчас на его основе несколько фирм в России и Армении производят биологически активные добавки).

3. У большинства штаммов УПБ выявлено преобладание слабой степени чувствительности к использованному в опыте пробиотическим лактобациллам.

4. В связи с тем, что все три штамма пробиотических лактобацилл не ингибировали роста грибов рода *Candida*, лактосодержащие пробиотики не следует включать в лечебные или профилактические схемы при наличии в биотопах пациентов этих грибов.

5. При микробиологическом исследовании проб содержимого кишечника на выявление дисбактериоза необходимо определять не только популяционный уровень лактобацилл, но также антагонистическую активность планируемого к употреблению пробиотического штамма по отношению к выделенным УПБ. В дальнейшем при ее высоком или среднем уровне следует рекомендовать этот пробиотик к применению, что должно привести к быстрой элиминации УПБ из организма и тем самым обеспечить более качественное лечение или профилактику.

Литература

1. Баженов Л.Г., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А. и др. Изучение антагонистического действия лактобацилл на *Helicobacter pylori* //Журн. микробиол. -1997. -№3. – С.89-91.

2. Бухарин О.В., Семенов А.В., Черкасов С.В. Характеристика антагонистической активности пробиотических бактерий при их взаимодействии //Клин.микробиол. и антимикроб. химиотерапия.- 2010 –т. 12. -№4. - С.347-352.

3. Гончар Н.В., Березина Л.В., Тихомирова О.В. и др. Выбор пробиотика для рациональной терапии клебсиеллезной инфекции у детей //Журн.микробиол. -2009. - №2. - С.85-89.

4. Глушанова Н.А., Шендеров Б.А. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования //Журн.микробиол. – 2005. – №2. – С.56-61.

5. Глушанова Н.А., Вербицкая Н.Б., Петров Л.Р. и др. Исследование ауто- изо- и гомоантагонизма пробиотических штаммов лактобацилл // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. -№6 (44).- С.138-142.

6. Дисбиоз кишечника.: Руководство по диагностике и лечению / Под.ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова, - С.Петербург, 2009.- 276 с.

7. Карамова Н.С., Хабибулин Р.Э. Антирадикальные свойства *Lactobacillus acidophilus* N.V. Ер 317/402 in vitro. / Бюллетень Казанского технологического университета. 2013.-№14.-С.127-129 .

8. Киселев С.А., Чичерин Д.С. Пробиотики: новый подход к механизму терапевтического действия при лечении дисбактериоза кишечника //Клиническое питание. - 2007.- 31-2. С.А 44.

9. Мищенко В.А. Изучение антагонистических свойств новых штаммов лактобацилл //Молодой ученый. - 2017. -№ 16. –С.1 10-13

10. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Вербицкая Ю.Б. Проявления антагонистического действия бактериоциногенных *Lactobacillus acidophyllus* на клетки *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii* и *Proteus mirabilis* //Журн. микробиол.-2009.-№7.-С.8-11.

11. Семенов А.С. Характеристика отношений между пробиотическими и автохтонными микроорганизмами и алгоритм индивидуального подбора пробиотиков //Казанский мед. журн.- 2011, т.92, №6.-С.792-795.
12. Федорова Т.В., Васина Д.В., Бегунова А.В. и др. Антагонистическая активность молочнокислых бактерий *Lactobacillus* в отношении клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* // Прикладная биохимия и микробиология. - 2018. –Т.54, №3. – С.264-276.
13. Червинец Ю.В., Бондаренко В.М., Шабанова Н.А. и др. Бактериоциногенные высокоантагонистические штаммы лактобацилл //Журн. микробиол. – 2006. -№7. –С. 78-82.
14. Чижаева А.В., Дудикова Г.Н. Научный обзор: теоретические и практические аспекты конструирования пробиотических препаратов // Научное обозрение. Биологические науки. -2017. №2. – С.157-166
15. Шабанова Н.А., Гостева В.В., Клицунова Н.В. и др. Влияние метаболитов *Lactobacillus fermentum* на ультраструктуру патогенных эшерихий //Журн.микробиол.-2009.-№2.-С.3-6.
16. Шендеров Б.А. Метабиотики – новая технология профилактики заболеваний, связанных с микробиологическим дисбалансом человека // Вестник восстановительной медицины. -2017. -14(80). – С.40-49.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: *Завгородняя Елена Федоровна* – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел. (4212)32-88-93,

УДК: 616.33-002:616.34-008.87-07-053.8

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

У.М. Немченко, Е.И. Иванова, Е.В. Григорова, М.В. Савелькаева,
Л.В. Рычкова

ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

Охарактеризован состав кишечного микробиоценоза у взрослого населения с функциональной диспепсией. Исследован копрологический материал от 572 пациентов в возрасте от 22 до 74 лет. Для выявления долевого участия разных видов микроорганизмов в структуре биоценоза рассчитан коэффициент постоянства вида (C). Показано, что при функциональной диспепсии происходят качественные и количественные изменения в составе кишечного микробиоценоза. У более 70% обследованных регистрировалось снижение концентрации основного компонента индигенной флоры – бифидобактерий. В состав добавочной микрофлоры у 25,8% входили обладающие сниженными протеолитическими свойствами Escherichia coli, у 48,1% – представители транзитной грамотрицательной условно-патогенной микрофлоры. Превышение количества атипичных эшерихий, УПМ, на фоне снижения бифидобактерий и нормальной кишечной палочки у взрослого населения соответствует декомпенсированной стадии нарушений микробиоты кишечника, имеет спектр клинических симптомов и требует коррекции пробиотическими препаратами.

Ключевые слова: мужчины, женщины, дисбиоз кишечника, индигенная микрофлора, УПМ

THE CHARACTERISTIC COMPOSITION OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN ADULTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

U.M. Nemchenko, E.I. Ivanova, E.V. Grigороva, M.V. Savelkaeva, L.V. Rychkova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

Characterized by the composition of the intestinal microbiota in adults with functional dyspepsia. Coprological material from 572 patients aged 22 to 74 years was studied. To identify the share of different species of microorganisms in the structure of biocenosis calculated coefficient of species constancy (C). It is shown that in functional dyspepsia there are qualitative and quantitative changes in the composition of intestinal microbiocenosis. In more than 70% of the surveyed recorded a decrease in the concentration of the main component of indigenous flora – bifidobacteria. The composition of the additional microflora in 25.8% of the reduced proteolytic properties of coli, 48.1% – representatives of the transient gram-negative conditionally pathogenic microflora. The excess of the number of atypical Escherichia, UPM, against the background of a decrease in bifidobacteria and normal Escherichia coli in the adult population corresponds to the decompensated stage of intestinal microbiota disorders, has a range of clinical symptoms and requires correction with probiotic drugs.

Key words: men, women, eubiosis, intestinal dysbiosis, normal microflora, UPM

Введение

Появление в последние несколько лет и растущая доступность технологий секвенирования (NGS) позволили продвинуться в понимании состава и функциональной активности микробного сообщества кишечника. Если в 2007 году было опубликовано около 100 работ по микробиоте кишечника, то в 2016 и 2017 годах поиск по ключевым словам «кишечник» и «микробиота» («gut», «microbiota») по базам данных PubMed и Scopus выдает более 6000 работ, опубликованных на сегодняшний день [11]. Проект «Микробиом человека» и другие исследования показали, что тысячи различных видов могут населять кишечник человека, при этом микробиота кишечника характеризуется некоторыми основными сходствами. Примерно 60% из видов кишечных бактерий относятся к филум Bacteroidetes и Firmicutes (среди них бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды, клостридии, эшерихии, являются наиболее часто встречающимися родами у взрослых) [12].

Однако до сих пор остается спорным вопрос причинно-следственной связи между микробиотой кишечника и общими патологическими состояниями. Обсуждается ли изменение микробного состава (дисбиоз) первичным, или микробное сообщество меняется после начала заболева-

ния [15]. По данным отечественных исследователей, наличие дисбиоза кишечника у больных с кишечными расстройствами является установленным фактом. Считается доказанным, что кишечные микроорганизмы могут стимулировать или замедлять моторику кишечника благодаря продукции мускулоактивных субстанций (брадикинина, простагландинов, морфиноподобных субстанций), изменению метаболизма желчных кислот. При этом в зависимости от состава микрофлоры в содержимом толстой кишки может меняться соотношение первичных и вторичных желчных кислот с накоплением тех из них, которые стимулируют перистальтику или замедляют ее [7,8].

Таким образом, с учетом многочисленных метаболических функций микрофлоры нарушение микрoэкологического равновесия можно считать одним из наиболее вероятных пусковых факторов различных заболеваний ЖКТ [1,10].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования было охарактеризовать состав кишечного микробиоценоза у взрослого населения с функциональной диспепсией (ФД).

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили копрограмбы от 572 пациентов в возрасте от 22 до 74 лет, обратившихся в клинику ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ с 2013 по 2017 год с ФД (код МКБ-10: К 30), а именно: жалобами на периодические боли в животе без четкой связи с приемом пищи, тошноту, эпизоды рвоты, неустойчивый стул, и направленных на обследование врачом-гастроэнтерологом. Пациенты не имели в анамнезе инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта и не получали антибактериальные препараты в течение 3 месяцев, предшествовавших обследованию.

Бактериологическое исследование фекалий и оценку количественного и качественного состава кишечной микрофлоры толстой кишки проводили в соответствии с Отраслевым Стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» и согласно рекомендациям Бондаренко В.М. [3,6].

Для выделения и идентификации микроорганизмов использовали селективные питательные среды производства ФГУН Государственный научный центр прикладной микробиологии, НИЦФ, Оболensk, Россия; HiMedia, India, коммерческие идентификационные тест-системы производства «PLIVA-Lachema Diagnostika», Чехия; HiMedia, Индия.

Всего изучено 1359 культур микроорганизмов, из которых 347 относились к грамотрицательной флоре сем. *Enterobacteriaceae* (кишечной палочке с различной биохимической активностью и УПМ), 335 – к кокковой флоре (энтерококкам и золотистому стафилококку), 122 – к клостридиям, 55 культур было отнесено к грибам рода Кандида.

Для выявления долевого участия разных видов микроорганизмов в структуре биоценоза использовали коэффициент постоянства вида (С) по формуле: $C = r \times 100 / P$, где r – число наблюдений, содержащих изучаемый вид, P – общее число наблюдений. При $C \geq 50$ % микроорганизмы считали постоянными; при $25 \% \leq C < 50$ % – добавочными; при $C < 25$ % – случайными [5].

Исследование проводилось с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013) и выполнено с информированного согласия пациентов. Статистическая обработка данных произведена при помощи лицензионных прикладных программ «MS Excel 2007 for Windows 7» (правообладатель лицензии – ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ).

Результаты и обсуждение

Сравнение средних значений содержания индигенных (бифидобактерий, нормальной кишечной палочки) и условно-патогенных бактерий с показателями нормы, указанными в Отраслевом стандарте [6] показало, что у 92,9 % взрослого населения выявлялись отклонения в составе микроорганизмов кишечной микробиоты относительно общefизиологических нормативов.

Микробный спектр фекалий обследованных характеризовался доминирующим положением анаэробных микроорганизмов (бифидобактерий и лактобацилл). Эшерихии регистрировались также у всех взрослых, являясь наиболее значимым видом из числа аэробных микроорганизмов (Табл. 1).

Таблица 1.

Частота обнаружения и численность микроорганизмов в 1 г. фекалий
(572 чел.)

Наименование микроорганизма	Коэффициент постоянства (С) %	M±m Ig КОЕ/г
Анаэробные микроорганизмы		
Бифидобактерии	100	7,05±1,3
Лактобациллы	100	8,78±0,71
Аэробные микроорганизмы		
<i>Escherichia coli</i> типичные	98,1	6,81±1,26
<i>E. coli</i> атипичные, в т.ч. лактозонегативные и гемолитические	25,8	6,9±0,55
Энтерококки	55,1	6,73±0,58
УПМ сем. <i>Enterobacteriaceae</i>	48,1	5,62±0,94
Клостридии	21,3	3,59±1,5
Грибы рода Кандида	9,6	4,43±0,50
Золотистый стафилококк	3,5	4,5±0,76

Микроэкологический дисбаланс характеризовался дефицитом доминанты кишечного микробиоценоза – бифидобактерий (в 71,6% случаев), среднее содержание которых в кишечном биоценозе составляло 7,05±1,3 Ig КОЕ/г, что ниже показателей физиологической нормы [6]. Среднее же содержание лактобацилл составляло 8,78±0,71 Ig КОЕ/г, и этот показатель был достаточно высоким по сравнению с тем же стандартом. Дефицит типичной кишечной палочки регистрировался у 17,1% обследованных взрослых пациентов.

Среди эшерихий, определяемых как типичные, но имеющих фенотипы с биохимическими отклонениями, т.е. с аномальными свойствами, преобладали формы со сниженной ферментативной активностью (*E. coli* dis) у 16,9 %. *E. coli* с гемолитической активностью (*E. coli* hem+) выявлялась у 8,9% обследованных. Условно-патогенная микрофлора (суммарно) с высокой популяционной плотностью определялись у 61,1 % обследованных.

Анализ показателя постоянства показал, что наиболее часто встречающимися и постоянными участниками (С≥50%) в кишечном микробиоценозе взрослого населения были бифидобактерии (С=100%), лактобациллы (С=100%), эшерихии с нормальной ферментативной активностью (С=98,0%), энтерококки (С=55,1 %). Добавочными видами (25 % ≤ С ≤ 50 %) эшерихии с атипичными свойствами (суммарно С=25,8%), УПМ семейства *Enterobacteriaceae* (С=48,1 %); случайными видами (С ≥ 25%) клостридии (С=21,3%), грибы рода Кандида (9,6%) и золотистый стафилококк (3,5%). По рейтингу встречаемости УПМ из семейства *Enterobacteriaceae* на первом месте были виды *Klebsiella spp.* – у 31,2%; *Enterobacter spp.* – у 8,4%; *Citrobacter spp.* – у 6,1%; *Proteus spp.* – у 2,4% обследованных.

Таким образом, анализ микроэкологических показателей у взрослого населения показал, что при ФД происходят качественные и количественные изменения в составе кишечного микробиоценоза. У более 70% обследованных регистрировалось снижение концентрации основного компонента индигенной флоры – бифидобактерий. В состав добавочной микрофлоры (у 48,1%) входили представители транзитной грамотрицательной УПМ, что является одним из основных показателей нарушения микробиоценоза кишечника, нуждающимся в коррекции. Также у 25,8% пациентов высевались непатогенные, но обладающие сниженными протеолитическими свойствами *E. coli*, переходя из разряда случайных видов (при норме) в добавочные. Превышение количества атипичных эшерихий на фоне снижения бифидобактерий у взрослого населения с ФД также свидетельствует о глубоких нарушениях кишечного микробиоценоза [2, 13].

Особенно интересно преобладание в общей структуре сем. *Enterobacteriaceae* бактерий рода *Klebsiella*, относящихся к капсульным бактериям, обладающим рядом различных факторов патогенности и способностью формировать биопленку. Как известно, наличие капсульного полисахарида (К-антигена), противодействует активации системы комплемента, затрудняет фагоцитоз макрофагами и препятствует проникновению лечебных препаратов в клетку, что значительно затрудняет селективную деконтаминацию клебсиелл [4, 14].

По мнению Я. С. Циммермана (2013), такие нарушения соответствуют декомпенсированной стадии нарушений микробиоты кишечника, отличающуюся существенным уменьшением (до 10⁵–10⁶/г фекалий) бифидо- и лактобактерий, выраженными качественными изменениями кишечной палочки, значительным ростом условно-патогенных и патогенных микроорганизмов с проявлением их вирулентных свойств; метаболическими нарушениями (уменьшением содержания фенольных соединений, повышением уровня фенилпропионовой кислоты и др.) в содержимом толстой кишки. При стадии декомпенсации появляется целый спектр клинических симптомов (метеоризм, запор, диарея, абдо-

минальный болевой синдром, пищевая аллергия, признаки эндотоксемии, протекающие с повреждением печени и др.), в результате чего толстокишечный дисбиоз трансформируется из лабораторного (микробиологического) синдрома в клинко-микробиологический [9].

Заключение

Таким образом, изучен пейзаж кишечной микробиоты у взрослого населения с функциональной диспепсией. Установлено снижение уровня бифидофлоры у более чем 70,0% обследованных. У 25,8% больных обнаружены *E.coli* со сниженной ферментативной активностью, у 48,1% - условно-патогенные бактерии.

Регистрируемые при ФД дисбиотические изменения диктуют необходимость коррекции микробиотических нарушений для поддержания популяционного уровня нормальной микрофлоры с помощью препаратов, содержащих пробиотические микроорганизмы в высокой концентрации, обладающими ярко выраженными антагонистическими свойствами против условно-патогенных микроорганизмов [2].

Литература

1. Ардатская М.В., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5. – С. 13-50.
2. Бисенова Н.М., Ергалиева А.С. Анализ микробиоценоза кишечника взрослых пациентов // J Clin Med Kaz. – 2015. – №3(37). – С. 47-51.
3. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. –С. 8 – 35.
4. Григорова Е.В., Немченко У.М., Ракова Е.Б. и др. Капсулообразование как фактор селекции фагорезистентных штаммов *Klebsiella* spp. у детей с функциональными нарушениями органов пищеварения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 12 (136). – С. 9-12.
5. Немченко У.М., Савелькаева М.В., Ракова Е.Б. и др. Микробиологическая характеристика кишечного биоценоза у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 368-371.
6. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». ОСТ 91500.11.0004-2003. Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003:70.
7. Сворцов В.В., Пащенко И.М., Меднова Д.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения дисбиоза кишечника // Медицинский совет. – 2015. – №11. – С. 46-48.
8. Урсова Н.И. Дисбактериозы кишечника у детей: рук-во для практикующих врачей. – М.: «Компания БОРГЕС», 2006. 239 с.
9. Циммерман Я.С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии // Клиническая медицина. – 2013. – № 1. – С. 4-11.
10. Чихачёва Е.А., Селивёрстов П.В., Тетерина Л.А., Добрица В.П. и др. Микробиоценоз кишечника при хронических заболеваниях печени: диагностика и лечение // Врач. – 2011. – №. 7. – С. 18-21.
11. Costantini L, Molinari R, Farinon B., et al. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2017 – № 18 (12). – P. 2645. doi:10.3390/ijms18122645
12. Human Microbiome Project Consortium Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature*. – 2012. – № 486. – P. 207-214.
13. Ivanova E.I., Rychkova L.V., Nemchenko U.M., Bukharova E.V., Savelkaeva M.V., Dzhiyev Y.P. The structure of the intestinal microbiota of the intestine and the frequency of detection of pathogenicity genes (*stx1*, *stx2*, *bfp*) in *Escherichia coli* with normal enzymatic activity isolated from children during the first year of life. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. – 2017. – Т. 32, № 1. – С. 42-48.
14. Pan YJ, Lin TL, Chen CT., et al. Genetic analysis of capsular polysaccharide synthesis gene clusters in 79 capsular types of *Klebsiella* spp. // *Scientific Reports*. – 2015. – № 5. – Article number: 15573;
15. Power S.E., O'Toole P.W., Stanton C., et al. Intestinal microbiota, diet and health // *Br. J. Nutr.* – 2014. – № 111. – P. 387-402. doi: 10.1017/S0007114513002560
16. Yi-Jiun Pan, Tzu-Lung Lin, Yen-Hua Chen, et al. Capsular Types of *Klebsiella pneumoniae* Revisited by wzc Sequencing // *PLOS ONE* //www.plosone.-2013. – №8 (13). – P.1-13.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Немченко Ульяна Михайловна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микробиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: umnemch@mail.ru.

БАКТЕРИОЛАКТИЯ

УДК: 616-022.7: 579.861.2Staphylococcus-055.26]:616.5-002-053.3

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БАКТЕРИОЛАКТИИ В СИСТЕМЕ КОРМЯЩАЯ МАТЬ И РЕБЕНОК С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.В. Алешукина, Е.В. Голошва, Т.И. Твердохлебова, И.С. Алешукина
ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

По материалам обследования 527 семейных очагов стафилококковых инфекций, в том числе 463 пар кормящая мать+ребенок с атопическим дерматитом, изучена микрофлора грудного молока матери и фекалий детей. Показано, что S.aureus и S.epidermidis занимают доминирующее место среди условно-патогенных микроорганизмов, выделяющихся в системе кормящая мать+ребенок с атопическим дерматитом. В образцах фекалий детей стафилококки выделены в 86,4% случаев, в том числе S.aureus – в 45% проб. При обнаружении S.aureus в фекалиях детей только от 2-х до 13,7% проб молока были стерильными. Установлено сходство штаммов стафилококка, выделенных из молока матери и фекалий ребёнка, путем масс-спектрометрии и при анализе профилей антибиотикочувствительности. Наиболее вероятно, что мать является источником стафилококков для своего ребёнка, что, в свою очередь, может провоцировать атопический дерматит у малыша.

Ключевые слова: матери, дети, бактериолактация, флора фекалий, стафилококки, атопический дерматит

BACTERIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF BACTERIOLACTIA IN A BREASTFEEDING MOTHER AND A CHILD SUFFERING FROM ATOPIC DERMATITIS SYSTEM

A.V. Aleshukina, E.V. Goloshva, T.I. Tverdokhlebova, I.S. Aleshukina
FBIS "Rostov scientific research institute of microbiology and parasitology" of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Rostov-on-Don, Russia

The research included identification of microflora of mothers' breast milk and children feces. A total number of 527 family foci of staphylococci infection including 463 pairs of breastfeeding mother + child suffering from atopic dermatitis were analyzed. The study showed that S. aureus and S. epidermidis were predominant among the opportunistic microorganisms isolated from breastfeeding mother + child suffering from atopic dermatitis system. The most frequent bacteria isolated from children fecal samples were staphylococci (86.4%) including S. aureus (45%). Breast milk samples were sterile only in 2.0 - 13.7% if S. aureus was detected in children feces. Similarities in Staphylococci strains isolated from mothers' breast milk and children feces were identified using mass spectrometry-based assay and drug-resistance profile analysis. It is most likely that mother was the source of staphylococci. The infection in turn can trigger atopic dermatitis in children.

Key words: mothers, children, bacteriolactia, fecal flora, staphylococci, atopic dermatitis

Введение

Естественное вскармливание имеет несомненное преимущество перед искусственным, когда речь идет о нормальном молоке здоровой женщины и переносимости его ребенком [8,10]. Однако, в последнее время все чаще возникает вопрос о сохранении или отмене кормления грудью, связана эта проблема с так называемым «инфицированным молоком» - бактериолактацией [1]. Патология раннего возраста у детей, вскармливавшихся «инфицированным молоком», характеризуется высокой частотой воспалительных заболеваний, среди которых функциональные нарушения работы желудочно-кишечного тракта занимают ведущее место [9].

В настоящее время отмечен рост стафилококковых инфекций. Род Staphylococcus включает более 20 видов, различающихся по диагностическим свойствам и по значению в патологии человека. Наиболее часто из рода Staphylococcus при стафилококковых инфекциях обнаруживают S.aureus, в арсенале которых более 35 факторов патогенности - потенциальных инициаторов аллергического

процесса у матери и ребенка [6,4]. Поэтому среди микробных агентов золотистые стафилококки являются основными триггерными факторами атопии у детей [3].

Наиболее восприимчивы к стафилококковым инфекциям новорожденные и дети первых месяцев жизни. По данным отечественных авторов, основными источниками инфицирования детей *S.aureus* в родильных домах и детских стационарах являются медицинские работники - бактерионосители возбудителя на слизистых верхних дыхательных путей и коже. Матери как источники инфекции были установлены в 5-14% [6] и 54% случаев [9].

В последнее время авторы многих публикаций оценивают роль *S.aureus* при atopических дерматитах детей, практически постоянно обнаруживая данные микроорганизмы в поверхностных смывах с кожи в местах высыпаний, шелушений и мокнутия [12,13]. При этом работ по выделению из кишечника от детей с atopическим дерматитом стафилококков с повышенным патогенным потенциалом *S.aureus* и *S.epidermidis* (гем+) практически не обнаружено.

Поэтому изучение взаимосвязи развития латентной стафилококковой кишечной инфекции у ребенка, протекающей с проявлениями atopического дерматита на фоне вскармливания грудным молоком, является актуальным.

Цель работы: рассмотреть бактериологические и эпидемиологические аспекты бактериолактации в системе кормящая мать и ребенок с atopическим дерматитом.

Материалы и методы

За период 2012-2015 гг. было обследовано 527 семейных очагов стафилококковой инфекции, среди которых 463 пары кормящая мать + ребенок с atopическим дерматитом. Основным критерием отбора группы детей был возраст (от 1 мес. до 1,5 лет), а также наличие у детей atopического дерматита. Тяжесть проявлений atopического дерматита у детей характеризовалась в диапазоне 18-24 балла по шкале SCORAD. Группой сравнения были пары мать+ребенок с atopическим дерматитом с наличием как в фекалиях ребенка, так и с молоке матери *S.aureus* и *S.epidermidis* (гем+), но с условно стерильными пробами молока матери. Кроме того, в группу сравнения вошли дети с atopическим дерматитом, находящиеся на искусственном вскармливании (250 человек).

Посев грудного молока на стерильность проводили в соответствии с руководством [5]. В случае наличия в 1 мл молока 250 колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) бактерий проба учитывалась, как немассивно обсемененная и диагностически незначимая. При обнаружении более 250 КОЕ/мл обсеменение считалось массивным и значимым. Обнаружение *S.aureus* в любом количестве считалось диагностически значимым.

Бактериологический анализ состава микрофлоры кишечника у детей осуществляли по схеме посева на дисбактериоз с использованием дифференциально-диагностических сред и критериев оценки изменений в соответствии с нормативными документами [7]. У обследуемого контингента в фекалиях учитывали высев коагулазоотрицательных стафилококков в количестве более 10^4 КОЕ/г. Для *S.aureus* любое количество считали диагностически значимым. *S.aureus*, *S.epidermidis* (гем+) и другие микроорганизмы дифференцировали и определяли чувствительность к антибиотикам с помощью баканализатора Vitek-2 (bioMerieux SA, France). Для идентификации видов бактерий методом MALDI-TOF MS использовали настольный масс-спектрометр Microflex с базой данных MALDI Biotyper (Bruker Daltonics Germany).

У выделенных стафилококков учитывали наличие плазмокоагулазы, лецитовителлазы и гемолизующей способности по отношению к эритроцитам крови человека.

Статистический анализ результатов выполняли на основе методов вариационной статистики с определением медианы и интерквартильного размаха в программах Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0. Достоверными считали показатели при $p \leq 0,05$.

Для решения поставленной задачи было проведено исследование, одобренное этическим комитетом ФБУН Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии.

Результаты и обсуждение

В предыдущих работах нами была определена косвенная роль родовспомогательных учреждений в поддержании на высоком уровне циркуляции стафилококков среди детей г. Ростова-на-Дону [2].

Всего обследовано 463 ребенка, в том числе в 2012 г. - 92, в 2013 г. – 100, в 2014 г. - 147 и в 2015 г. – 124. Стафилококки с повышенным патогенным потенциалом обнаружены соответственно в 67,3%, 88,0%, 90,0% и 95% случаев.

Анализ нарушений кишечной микробиоты детей за изучаемый период выявил стабильную доминирующую роль *Staphylococcus* spp., которые изолировались как в моновариантах, так и в ассоциациях чаще всего с представителями семейства Enterobacteriaceae. Так в 2014г. *S.aureus* выделялся из 83% проб, *S.epidermidis* (гем+) из 19%. В 2015г. *S.aureus* были обнаружены в 85%, *S.epidermidis* (гем+) – в 30% случаев.

Следует подчеркнуть факт значительного выделения этих стафилококков в указанные годы из ассоциаций, особенно с энтеробактериями (24,0% и 25%). Наиболее частыми ассоциантами стафилококков были представители родов *Klebsiella* и *Proteus* (по 12%).

При проведении анализа личных данных матерей и детей, а также их ближайших родственников, удалось установить внутрисемейную распространенность *S.aureus* и *S.epidermidis* (гем+).

Среди обследованных «семейных очагов» наиболее часто встречались пары: кормящая мать+ребенок (87,8±9,3%). Вторыми и третьими по распространенности были варианты: грудной ребенок+старшие дети (4,7±0,5%) и дети из двойни (2,8±0,3%). Другие варианты контактов среди родственников, выделяющих *S.aureus* или *S.epidermidis* (гем+), были незначительными и по совокупности не превышали 4,7±0,5%.

Обсеменение стафилококками при контакте матери и ребенка может осуществляться в следующих случаях: в родовых путях (при воспалительных заболеваниях половой системы); воздушно-капельным путем (при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов матери); с кожных покровов (при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи матери); при кормлении грудью (при мастите с наличием возбудителя в наружных молочных ходах, без соблюдения правил вскармливания) [5].

Анализ историй развития детей показал, что в г. Ростове-на-Дону среди детей с атопическим дерматитом и с обнаружением в кале *S.aureus* или *S.epidermidis* (гем+) достоверно преобладали дети, находящиеся на естественном вскармливании. В группе детей, у которых стафилококки не были выявлены, соотношение между группами грудного и искусственного вскармливания достоверно не отличалось. В связи с этим было проведено исследование грудного молока на стерильность. Среди проб молока были стерильными только 8,4±1,3%. Кормящие матери по возрасту были рандомизированы на 2 группы: мамы до 28 лет и мамы в возрасте старше 29 лет. Анализ данных показал, что пробы стерильного молока достоверно чаще встречались у матерей до 28 лет (69±2,1% всех стерильных проб). Среди положительных проб чаще всего был изолирован *S. aureus*, составляющие к 2015 году 85±1,6% от всех изолированных из грудного молока стафилококков.

Проведенный анализ выделения исследуемых стафилококков в парах «мать + ребенок» показал, что за анализируемый период наиболее часто встречались варианты: *S.epidermidis* (гем+) в молоке матери/*S.aureus* в фекалиях у ребенка и *S.aureus* в молоке матери *S.epidermidis* (гем+) в фекалиях ребенка (таб. 1).

Обращает на себя внимание рост в 2014 и 2015 годах ассоциаций стафилококков как у матерей, так и их детей. Помимо стафилококков в грудном молоке часто выявлялись в порядке убывания частоты выявления: *Candida* sp. (2-16%), *Klebsiella* sp. (9-12%), *Escherichia* sp. (1-7%), *Pseudomonas* sp. (1-6%). Позитивным в анализе было то, что, в целом, количество стерильных проб молока за анализируемый период повысилось. При общем снижении положительных на стафилококки проб молока доминирующим остается *S.aureus* (15%→31%→45%→85% по годам наблюдения соответственно). За анализируемый период условно-стерильные пробы грудного молока были зафиксированы от 2-х до 13,7 %. При этом в фекалиях детей этих женщин были обнаружены *S.aureus*.

Таблица 1.

Пары мать + ребенок с выделением стафилококков с повышенным патогенным потенциалом

Анализируемые группы: грудное молоко матери и её ребенок (фекалии)	Выявляемость вариантов за анализируемый период, M±m, %			
	2012 год	2013 год	2014 год	2015 год
Молоко с <i>S.aureus</i> и ребенок с гемолизующими <i>S.epidermidis</i>	50,7±2,3%	62,5±2,2%	46,4±2,3%	22,7±1,9%
Молоко с гемолизующими <i>S.epidermidis</i> и ребенок без выделения стафилококков	8,6±1,3%	6,5±1,1%	0	4,5±0,9%
В молоке матери и в фекалиях ребенка обнаружены гемолизующие <i>S.epidermidis</i>	12,1±1,5%	11,5±1,5%	10,7±1,5%	0
В молоке и в фекалиях ребенка обнаружен <i>S.aureus</i>	16,2±1,7%	17,5±1,8%	25±2%	31,8±2,2%
Молоко условно стерильное и у ребенка выделен <i>S.aureus</i>	12,4±1,5%	2±0,6%	0	13,7±1,6%
Молоко с <i>S.aureus</i> и гемолизующими <i>S.epidermidis</i> и ребенок с <i>S.aureus</i>	0	0	17,9±1,5%	0
Молоко с <i>S.aureus</i> и гемолизующие <i>S.epidermidis</i> и ребенок <i>S.aureus</i> и гемолизующие <i>S.epidermidis</i>	0	0	0	27,3±2,1%

Масс-спектрометрический анализ стафилококков, выделенных от детей и их матерей, показал аналогичность профилей с 80% и более совпадением паттернов. Отмечены незначительные различия показателей масс-спектрометра в пределах 2.000-2.299 между *S.aureus* и гемолизирующими *S.epidermidis* молока (19% образцов). «Неуверенность» MS-идентификации в отношении двух ведущих стафилококков может быть связана с индуцированной бактерицидными факторами грудного молока мутацией патогенов, что требует дальнейшего уточнения.

Схожесть выделенных стафилококков при парных исследованиях была обнаружена при изучении спектра антибиотикочувствительности изолятов бактерий (рис.1а, 1б, 1в).

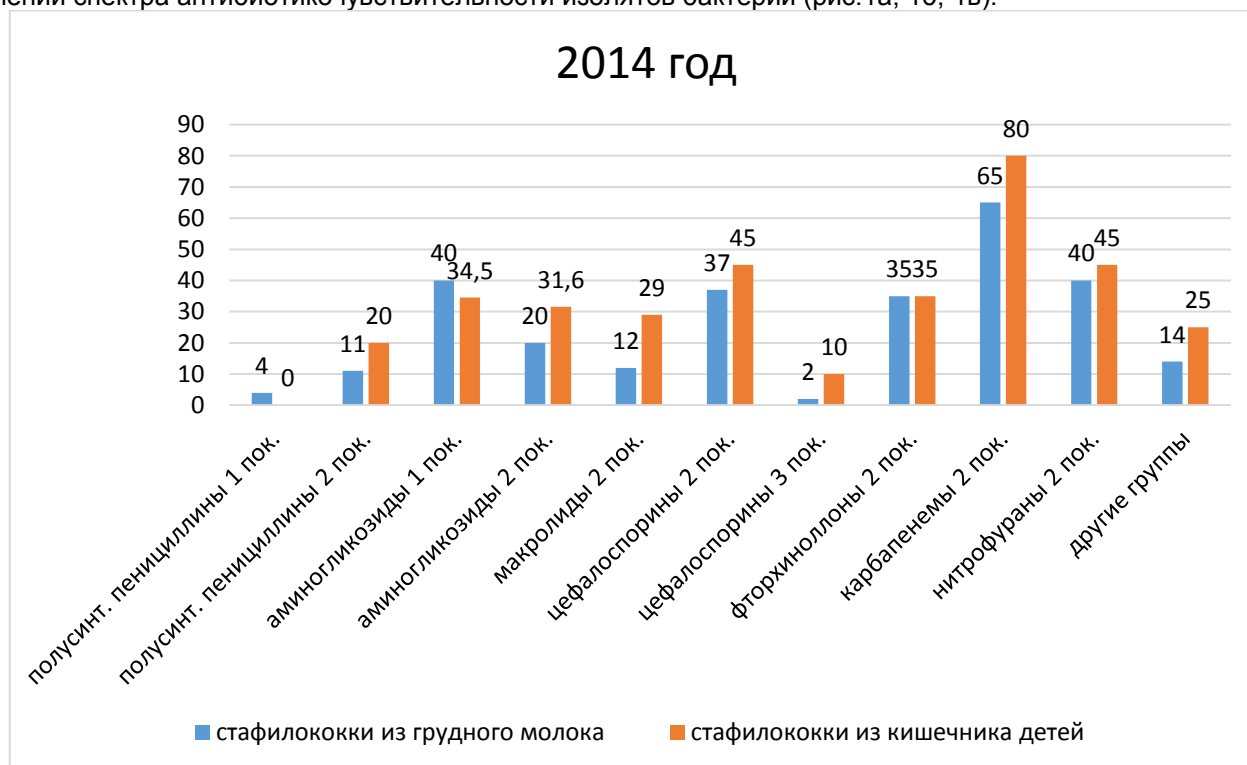


Рис.1а.

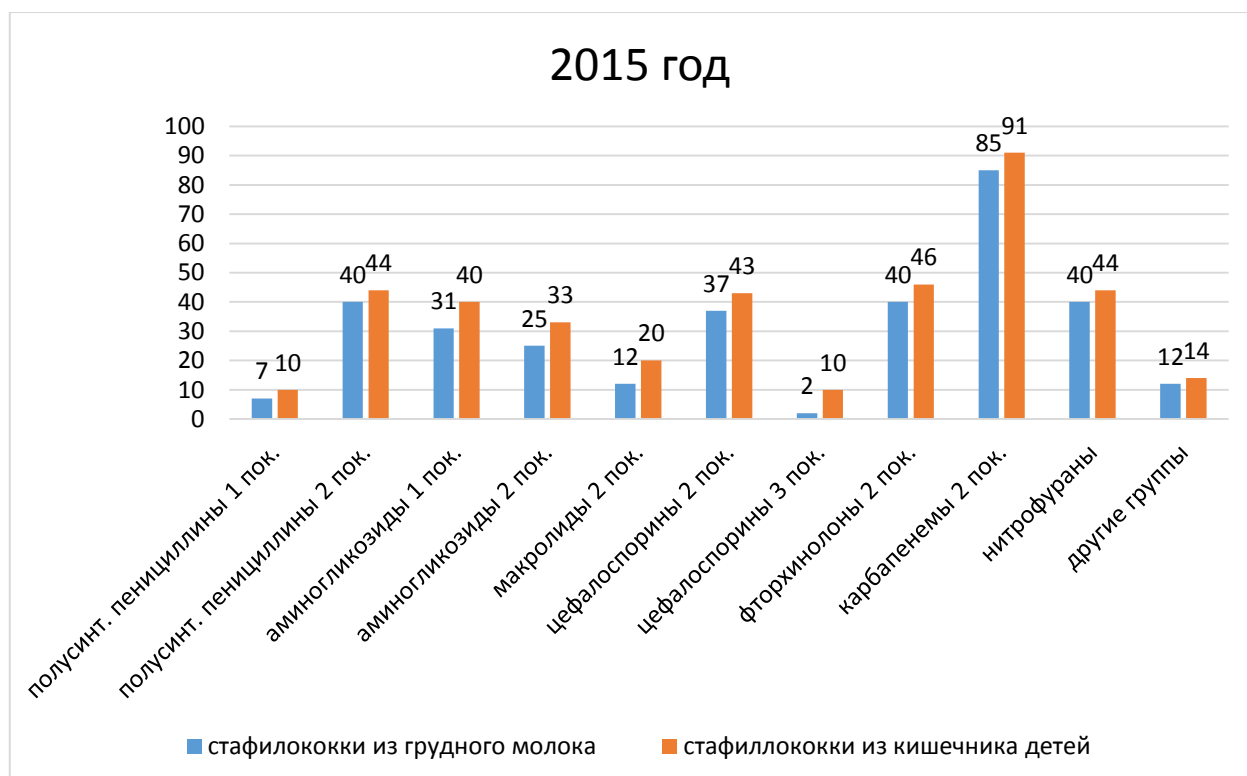


Рис.1б.

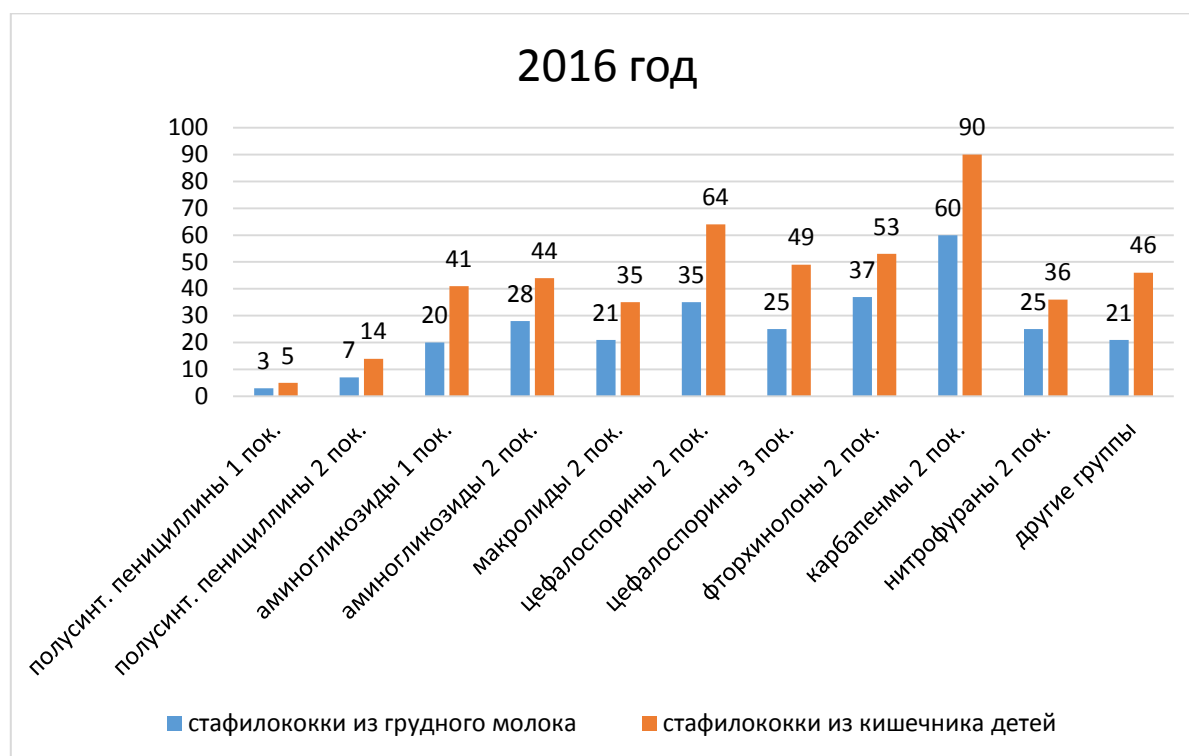


Рис.1в

Рис. 1а,1б, 1в. **Чувствительность к антибиотикам стафилококков с повышенным патогенным потенциалом, выделенных из кишечника детей с атопическим дерматитом и из грудного молока матерей (в процентах от общего количества положительных проб)**

Оценка профиля антибиотикочувствительности патогенных стафилококков показала общность по данному признаку штаммов, выделенных у матерей и их детей. Использование линейных фильтров наглядно представляет общие тенденции снижения чувствительности к группам антибиотиков, особенно в отношении более ранних поколений препаратов.

Заключение

S.aureus и *S.epidermidis* (rem+) занимают доминирующее место среди условно-патогенных микроорганизмов в системе «мать + ребенок с атопическим дерматитом». Наиболее вероятно, что мать является источником стафилококков для своего ребенка, что в свою очередь может стать причиной атопического дерматита у малыша. При обнаружении стафилококков с повышенным патогенным потенциалом остается открытым вопрос: «Как относится к причине заболевания ребенка: атопия или пиодермия?». Ответ приводит к выбору правильной тактики лечения.

Сходство культур, выделяемых в парах «мать + ребенок с атопическим дерматитом», может быть подтверждением источника заражения через инфицированное молоко матери.

Авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Литература

1. Алешукина А.В., Яговкин Э.А., Твердохлебова Т.И. Латентная стафилококковая инфекция, атопический дерматит и лактазная недостаточность у детей раннего возраста. Ростов-на-Дону: ООО «Издательство «ЮГ», 2014.- 80с.
2. Алешукина А.В., Голошва Е.В., Твердохлебова Т.И., Яговкин Э.А., Алешукина И.С. Выявляемость патогенных стафилококков в родовспомогательных учреждениях г. Ростове-на-Дону// Медицинский альманах. 2014. - 3 (13). – С.82.
3. Информационное письмо Атопический дерматит МЗ Московской области. Красногорск, 2008.
4. Лабинской А.С. ред., Костюковой Н.Н. ред., Ивановой С.М. ред. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций М: БИНОМ,2010.- т.2.- С.156-174.
5. Методические рекомендации по бактериологическому контролю грудного молока МЗ СССР. М.,1984.- 32с.
6. Николаева И.В, Анохин В.А Стафилококковые инфекции в педиатрии // Практическая

медицина. – 2010. -2. – С.24-27.

7. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.11.0004-2003) М., - 2003.- 173с.

8. Тренева М.С., Мунблит Д.Б., Пампура А.Н. Особенности цитокинового состава молозива и грудного молока у женщин с сенсибилизацией к небактериальным аллергенам // Рос. аллерг. журнал. – 2015. - №2.- С.52-8.

9. Фаттахова А.Р. Качественный состав грудного молока и особенности лактации у женщин с урогенитальной хламидийной, микоплазменной и герпетической инфекцией. Авторефер. дисс. канд.мед.наук. Казань., 2007.

10. Lawrence R.V., Pane C.A. Human Breast milk: current concepts of immunology and infections diseases. Curr.Probl.Pediatr.Adolesc. Health. Care. 2007; 7-36

11. Marek A. Zagierski M. Liberek A. et al. TGF-beta, IL-10 and IL-4 in colostrum of allergic and nonallergic mothers // Acta Biochim. Pol. 2009;- 56(3); - 411-4.

12. Pascolini C. Molecular and immunological characterization of Staphylococcus aureus in pediatric atopic dermatitis :implications for prophylaxis and clinical management // Clin. Dev. Immunol. 2011.-708-18

13. Pastuszka M, Microorganisms in the etiopathogenesis of Atopic Dermatitis // Prostep. Derm. Allergol. - 2012;-29 (:3);- 215-21.

Сведения об авторах:

Отвественный автор: Алешукина Анна Валентиновна - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии, Роспотребнадзора. адрес: 344000, Ростов-на-Дону, пер. Газетный 119. тел. 8(863) 2342933, E-mail: aaleshukina@mail.ru

ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК 614.44+616.99

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

И.В. Хуторянина, О.С. Думбадзе, Т.И. Твердохлебова

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

Предлагаемые на сегодняшний день методы санитарно-паразитологических исследований не обеспечивают достаточной степени обнаружения яиц гельминтов в объектах окружающей среды, что указывает на необходимость их совершенствования. В связи с этим был проведен анализ трех методов санитарно-паразитологических исследований с целью определения наиболее эффективного для выявления яиц гельминтов.

Ключевые слова: *объекты окружающей среды, паразитологические исследования, санитарно – паразитологический мониторинг*

COMPARATIVE ANALYSIS OF CERTAIN METHODS OF FACIAL-PARASITOLOGICAL RESEARCH

I.V. Hutoryanina, O.S. Dumbadze, T.I. Tverдохlebova

FBUN "Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology" of Rospotrebnadzor, the Russian Federation, Rostov-on-Don

The methods of sanitary-parasitological research that exist today do not provide a sufficient degree of detection of helminth eggs in environmental objects. It is necessary to improve them, modify, invent new approaches. In this regard, an analysis of three methods of sanitary-parasitological studies was conducted to determine the most effective for identifying helminth eggs.

Key words: *objects of the environment, sanitary - parasitological monitoring*

Введение

Санитарно-паразитологические исследования – одно из направлений практической деятельности учреждений Роспотребнадзора. При санитарно-паразитологическом мониторинге, являющемся составной частью социально-гигиенического мониторинга, осуществляется динамическое изучение состояния степени контаминации объектов окружающей среды с целью прогнозирования риска заражения населения паразитарными болезнями [1].

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. К сожалению, эффективность проводимых санитарно-паразитологических исследований невелика. Так в 2016г. учреждениями Роспотребнадзора проведено свыше 2,6 млн. соответствующих исследований (около 17 млн. проб) [2]. При этом количество положительных проб (обнаруженных возбудителей) не превышало 2,5%. Основными объективными факторами, влияющими на результаты санитарно - паразитологических исследований, могут быть не только ряд нарушений, ошибок, которые имеют место на всех этапах исследований, но и собственно уровень потенциальной эффективности предлагаемых методов санитарно-паразитологических исследований.

В связи с этим нами была осуществлена попытка оптимизации методов санитарно-паразитологических исследований.

Цель исследования

Определить наиболее эффективный метод обнаружения яиц гельминтов в объектах окружающей среды, минимизирующий потерю паразитарных агентов на всех этапах проведения исследования.

Материалы и методы

Рассматривался стандартный метод Романенко Н.А. (1996), метод с использованием переки-си водорода, приведенный в диссертации Новожилова К.А. [3], и модифицированный нами метод Романенко Н.А.

В качестве опытного образца выступала почва. Почва отбиралась из клумбы на территории учреждения, обеззараживалась в сухожаровом шкафу при температуре 80 °С. Бралась навески почвы по 25 гр., затем вносилась культура *Ascaris suum* (200-300 яиц). Культуру яиц получали из рогов матки половозрелой самки аскариды.

Выполнялись 4 серии опытов. Первая серия опыта ставилась сразу после внесения культуры яиц; вторая серия - через 5 дней, с целью смешивания культуры яиц гельминта и почвы между собой, третья и четвертая серии - через 7 и 14 дней соответственно.

Метод с применением 1,5% перекиси водорода (К.А. Новожилов): в пробирку с почвой приливали 25 мл 1,5% перекиси водорода, перемешивали, оставляли отстояться на 5 мин. Повторяли перемешивание и отстаивание еще 2 раза, т.е. всего 3 перемешивания. Смесь отстаивалась в течение 20-25 мин, затем смывали осевший на стенки субстрат. Ожидали окончания реакции перекиси водорода и снимали пипеткой верхний слой, отличавшийся по цвету от остальной жидкости. Переносили на предметное стекло и микроскопировали.

Стандартный метод исследования почвы на яйца гельминтов (Н.А. Романенко, 1996) представлен в МУК 4.2.2661-10 «Методы санитарно-паразитологических исследований»[4].

Модифицированный нами метод (Н.А. Романенко 1996) отличается от стандартного метода последним этапом, а именно: после промывки к субстрату добавляют флотационный раствор плотностью 1,38-1,40, (объем насыщенного раствора зависит от величины стакана, так в 250 мл стакан нужно внести 150 мл раствора), перемешивают и центрифугируют при 1000 об/мин 5 мин. Затем надосадочную жидкость фильтруют через аналитические трековые мембраны или мембранные фильтры с диаметром пор 2,5-3,0 мкм. С фильтров делают соскоб предметным стеклом на покровное стекло, добавляют каплю 50% раствора глицерина и микроскопируют.

Каждая серия опытов ставилась 3 методами одновременно.

Результаты исследований

Полученные результаты показали, что выявляемость яиц гельминтов не зависит от времени контаминации с почвой (табл. 1). Так проведенные исследования в первый день и через 14 дней не имеют значительных отличий в количестве обнаруженных патогенов.

Таблица 1.

**Результаты сравнительных испытаний
санитарно-паразитологических методов исследования**

Наименование опытов	Количество выявленных яиц <i>Ascaris suum</i>								
	Метод Романенко Н.А. (1996)	Метод с перекисью водорода	Модиф. метод Романенко Н.А.	Метод Романенко Н.А.	Метод с перекисью водорода	Модиф. метод Романенко Н.А. (1996)	Метод Романенко Н.А.	Метод с перекисью водорода	Модиф. метод Романенко Н.А.
	1 повторность			2 повторность			3 повторность		
Исследование проведено сразу	143	54	178	130	42	154	198	89	203
Через 5 дня	187	86	215	176	67	195	234	107	256
Через 7 дней	193	57	199	143	28	186	254	121	268
Через 14 дней	184	78	207	189	96	222	266	114	273

Наиболее эффективным методом санитарно-паразитологических исследований на примере почв оказался модифицированный метод Романенко Н.А. При применении этой методики исключается потеря яиц за счет концентрирования флотационного раствора с паразитарными агентами на фильтре, и тем самым минимизируются их потери. Выявленные яйца гельминтов хорошо просматривались при микроскопических исследованиях, подсчет не затруднялся различными примесями (Рис.1).

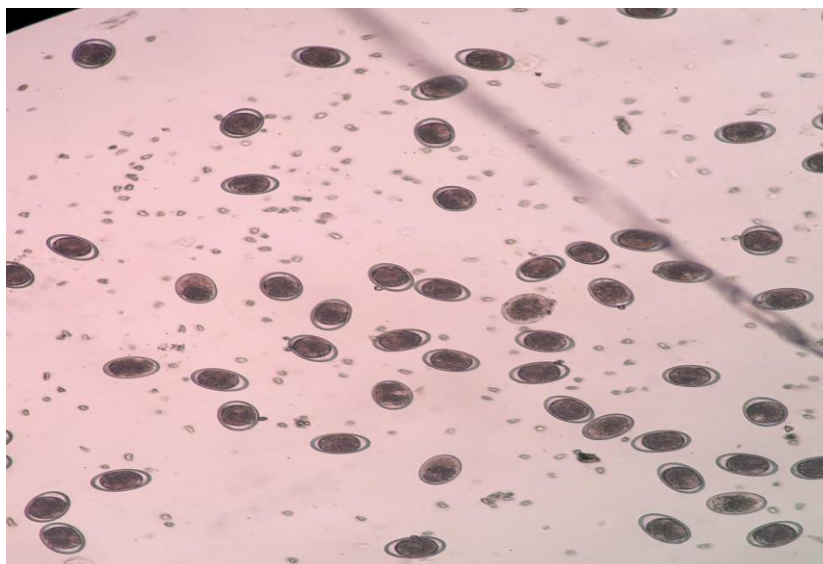


Рис.1. Модифицированный метод Романенко Н.А.

Стандартный метод Романенко Н.А. (1996) оказался в нашем исследовании менее эффективен за счет потери яиц на этапе флотации, так как «сцепление» с предметным стеклом не у всех тест-объектов может произойти одновременно в связи с различными причинами.

Метод с применением перекиси водорода также менее эффективен, просмотр материала затруднялся большим количеством пузырьков в поле зрения. Были отмечены большие потери яиц гельминтов на этапах исследования и микроскопирования субстрата (Рис. 2).



Рис. 2. Метод с перекисью водорода

Заключение

Санитарно-паразитологические исследования остаются актуальными в проведении мониторинговых и контрольно-надзорных мероприятий при осуществлении санитарно-эпидемиологического надзора. Методы санитарно-паразитологических исследований не идеальны и требуют совершенствования и разработки новых подходов, позволяющих обеспечить получение достоверных результатов при минимальных трудозатратах персонала.

Изучение сравнительной эффективности трех методов показало, что возможна модификация общепринятых методик с целью повышения выявляемости паразитарных агентов в объектах окружающей среды.

Литература

1. Хроменкова Е.П., Твердохлебова Т.И., Димидова Л.Л. Значимость паразитологических критериев безопасности объектов окружающей среды при санитарно-паразитологическом мониторинге.// Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2015.- №29. – С.91-94.

2. Письмо Роспотребнадзора от 09.06.2017 №01/7568-17-32 «О деятельности паразитологических лабораторий в 2016 году».

3. Новожилов К.А. Оптимизация санитарно-паразитологических методов исследования объектов среды обитания человека: Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, Москва, 2015.

4. МУК 4.2.2661-10 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы санитарно-паразитологических исследований». Методические указания», 2010. - С.50-54.

Сведения об авторах

Ответственный Хуторянина Ирина Валерьевна - научный сотрудник ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора

E-mail: Lab-parazit@bk.ru

УДК: 616-093/-098 +616.995.1

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.В. Головченко¹, О.Б. Костенич¹, А.А. Ширинян¹, Г.В. Гопаца²,
А.П. Коваленко²

¹ ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов, Россия

² ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов, Россия

Представлены результаты оценки эффективности иммуноферментного анализа для диагностики паразитарных инвазий, актуальных для юга России (лямблиоз, описторхоз, токсокароз, эхинококкоз, диروفилариоз). На основании ретроспективного анализа 1856 медицинских карт пациентов клиники инфекционных и паразитарных болезней ФБУН Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора с применением метода доказательной медицины определили показатели чувствительности, специфичности, точности наиболее широко применяемых тест-систем для выявления специфических иммуноглобулинов к возбудителям паразитарных болезней. Обоснована целесообразность применения иммуноферментного анализа для диагностики ларвальных гельминтозов.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, лямблиоз, описторхоз, токсокароз, эхинококкоз, диروفилариоз

EVALUATION OF ELIZA SIGNIFICANCE IN PARASITIC DISEASES DIAGNOSIS FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

N.V. Golovchenko¹, O.B. Kostenich¹, A.A. Shirinyan¹, G.V. Gopatsa², A.P. Kovalenko²

¹ FBIS Rostov scientific research institute of microbiology and parasitology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Rostov-on-Don, Russia;

² FSBEI HI Rost SMU of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 344000, Rostov-on-Don, Russia

The research presents results of enzyme-linked immunosorbent assay (ELIZA) efficiency evaluation in diagnosis of parasitological invasions that are current for the south part of the Russian Federation (lambliosis, opisthorchosis, toxocarosis, echinococcosis, dirofilariasis). A retrospective analysis of 1856 medical records of patients treated in the clinic of infectious and parasitological diseases of the FBIS "Rostov scientific research institute of microbiology and parasitology" of the Rospotrebnadzor with implementation of evidence-based medicine methods was conducted. Research included evaluation of sensitivity, specificity and accuracy of most popular testing kits for detection of specific immunoglobulins to parasites. Implementation of ELIZA technique for diagnosis of larva helminthiasis was justified.

Key words: enzyme-linked immunosorbent assay (ELIZA), lambliosis, opisthorchosis, toxocarosis, echinococcosis, dirofilariasis

Введение

Выбор метода лабораторной диагностики является важнейшим инструментом верификации диагноза при паразитарных инвазиях [13]. Одним из наиболее популярных методов лабораторной диагностики инфекционных болезней является иммуноферментный анализ (ИФА). В сравнении с ранее применявшимися методами агглютинации и преципитации ИФА обладает рядом преимуществ (менее трудоемок и менее продолжителен по времени, удобен для выполнения большого количества однотипных анализов и т.д.) [7,10], что определило широкое применение ИФА во всех областях медицины [1]. В последние годы врачи клинических специальностей для обследования больных приме-

няют иммунологические тесты, заменяя ими прямые методы обнаружения возбудителей паразитарных болезней и считая их равноценными по диагностической ценности. До настоящего времени «золотым стандартом» диагностики большинства паразитарных инвазий является паразитоскопическое исследование: макроскопическое исследование фрагментов или самих паразитов, микроскопия биологических сред с использованием специальных методов исследования материала [2, 13].

При интерпретации результатов серологических исследований врачи часто не принимают во внимание, что последние имеют ряд естественных ограничений [17], как-то: генетическая неоднородность населения, наличие лиц с низким уровнем антителообразования на антигены паразита или же перекрестные реакции с антигенами человека и возбудителя, наличие у паразитов механизмов защиты от иммунного ответа хозяина (молекулярная мимикрия, изменение состава антигенов) [13].

Целью настоящей работы явилась оценка значимости иммуноферментного анализа для диагностики наиболее актуальных для Российской Федерации паразитарных инвазий с позиций доказательной медицины.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели мы провели ретроспективный анализ 1856 медицинских карт пациентов клиники инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора с 2013 по 2017 гг.

При проведении ретроспективного анализа использовались следующие показатели:

1. Результаты клинического исследования (анамнез заболевания, жалобы, данные физикального обследования больного).

2. Результаты проведенных лабораторных исследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели функции печени и поджелудочной железы, копрологические исследования: копрограмма, копроовоскопия с пробоподготовкой методом эфир-формалиновой седиментации, ларвоскопия с использованием модификации метода Бермана, протозооскопия нативного и окрашенного мазков, исследование материала соскоба из перианальных складок, а также иммунологические исследования с целью выявления иммуноглобулинов различных классов к возбудителям паразитарных болезней).

По данным анализа медицинских карт установлено, что у 324 больных по результатам паразитологических исследований кала был верифицирован энтеробиоз, у 202 - лямблиоз, у 44 больных – описторхоз и у 9 - стронгилоидоз. При комплексном обследовании с применением общеклинических, лабораторных и инструментальных методов у 75 пациентов был диагностирован эхинококкоз, у 72 – токсокароз и у 36 - дирофиляриоз. У остальных пациентов были выявлены различные функциональные или органические заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, аллергические реакции различной этиологии, болезни кожи и подкожно-жировой клетчатки и другие состояния. При обследовании 57 пациентов (в основном лиц, контактировавших с больными паразитарными инвазиями) не удалось выявить патологических процессов (табл.1).

Всем пациентам выполнялись общеклинические анализы (общий анализ крови и общий анализ мочи), биохимические (определение билирубина, трансфераз, щелочной фосфотазы, глюкозы крови и общего белка).

Таблица 1.

Структура пациентов клиники в 2013-2017 гг.

Группы обследованных	Число лиц
I. Больные	1799
1. Болезни желудочно-кишечного тракта:	622
Дискинезия желчевыводящих путей	205
Функциональное расстройство желудка	165
Хронический гастрит	82
Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки	18
Хронический холецистит	65
Хронический панкреатит	17
Хронические вирусные гепатиты	10
Синдром раздраженного кишечника	54
Кишечные инфекции.	6
2. Аллергозы:	332
атопический дерматит	145
лейкемоидная реакция эозинофильного типа	104
рецидивирующая крапивница	59
респираторный аллергоз	24
3. Паразитарные болезни:	762
энтеробиоз	324

Группы обследованных	Число лиц
лямблиоз	202
эхинококкоз	75
токсокароз	72
описторхоз	44
дирофиляриоз	36
стронгилоидоз	9
4. Другие заболевания:	83
алопеция	49
Хронический тонзиллит	34
II. Практически здоровые	57
Всего	1856

Специальные методы диагностики кишечных паразитозов включали: метод нативного мазка и мазка, обработанного раствором Люголя и окрашенного методом Циль-Нильсена с кратностью от 3 до 5 раз с интервалом в 1 – 3 – 5 – 10 дней, эфир-формалиновую седиментацию, модификацию метода Бермана по Супряге, 3-х кратный перианальный соскоб с интервалом в 1 день в соответствии с МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов». Для иммуноферментного анализа использовали тест-системы: «Лямблия - АТ - стрип» производства ЗАО «Вектор-Бест» и тест - системы «Описторх-IgM- ИФА-Бест» и «Описторх-IgG- ИФА-Бест», также производства ЗАО «Вектор-Бест», «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ».

Результаты и их обсуждение

Для оценки диагностической роли ИФА при лямблиозе методом сплошной выборки было проведено комплексное обследование 1856 человек, которые обратились в клинику инфекционных и паразитарных болезней ФБУН Ростов НИИМП Роспотребнадзора, в связи с наличием различных заболеваний, и 57 практически здоровых лиц (табл.1). Всем больным проводили многократное копрологическое исследование на цисты лямблий и параллельно определение в крови специфических антител к лямблиозному антигену методом ИФА. Опираясь на «золотой стандарт» верификации лямблиоза – выявление в кале цист лямблий [2,5,6], мы квалифицировали по данным выявления антител к лямблиозному антигену «истинно положительные» результаты ИФА у 31 из 1856 человек (1,7%), «ложно отрицательные» - у 171 (9,2%), «ложно положительные» - у 492 (26,5%) и «истинно отрицательные» - у 1162 (62,6%).

Полученный цифровой материал был распределен в ячейки четырехпольной таблицы [16] (табл.2), что позволило рассчитать необходимые для объективной оценки диагностической значимости иммуноферментного анализа показатели. Речь идет о «распространенности», «чувствительности», «специфичности» и «прогностической ценности положительных и отрицательных результатов» этого метода.

Таблица 2.

Взаимоотношения результатов обследования лиц на цисты лямблий и определения антител

		Наличие лямблий в кале	
		ДА	НЕТ
Наличие антител к лямблиям	ДА	a (31)	b (492)
	НЕТ	c (171)	d (1162)

Примечание: результаты: a – «истинно положительные»; b – «ложноположительные»; c – «ложноотрицательные»; d – «истинно отрицательные».

«Распространенность» наличия антител к лямблиям в популяции мы рассчитывали по формуле $a+b/a+b+c+d$. Как показали исследования, эта величина оказалась равной $(523/1856) \times 100\%$, т.е. 28,2%, однако, распространенность лямблиоза при использовании математических подсчетов $(a+c/a+b+c+d)$ равна 10,9%, то есть более, чем в два раза меньше чем положительных результатов ИФА. Таким образом, применение исключительно метода ИФА для диагностики лямблиоза может привести к его гипердиагностике и, как следствие, к необоснованному назначению противопаразитарных препаратов.

«Чувствительность» ИФА, отражающую долю лиц с положительным результатом теста в популяции страдающих лямблиозом, определяли по другой формуле, а именно: $a/a+c$. По нашим данным, она оказалась равной $(31/202) \times 100\% = 15,3\%$, т.е. крайне низкой.

Важнейшим критерием диагностической значимости метода является и такой показатель, как «специфичность», который отражает долю лиц с отрицательным результатом теста в популяции людей, у которых лямблии не были обнаружены. «Специфичность» ИФА мы рассчитывали по формуле – $d/b+d$, оказалась равной $(1162/1654) \times 100\% = 70,3\%$.

Вероятность наличия заболевания при условии известного результата теста называется «прогностической ценностью». «Прогностическая ценность положительного результата» – это вероятность заболевания при положительном (патологическом результате) теста, «прогностическая ценность отрицательного результата» – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате теста.

Знание прогностической ценности теста позволяет врачу получить ответ на вопрос: «Каковы шансы, что данный пациент страдает или не страдает определенным заболеванием, если у него результаты теста положительны или отрицательны?» [16].

Расчет показателей прогностической ценности положительных результатов мы провели по формуле – $a/a+b$, а отрицательных – $c/c+d$. Были получены цифровые показатели, равные в первом случае $31/31+492 \times 100\% = 5,9\%$, а во втором случае $171/171+1162 \times 100\% = 87,2\%$. Иными словами вероятность дать врачу надежное заключение ничтожно.

Для оценки эффективности диагностического теста в целом можно использовать и такой показатель, как «точность». Он характеризует долю правильных результатов теста в общем количестве результатов как положительных, так и отрицательных, и рассчитывается по формуле – $a+d/a+b+c+d$. «Точность» скринингового нами метода оказалась равной

$$(31+1162)/(31+492+171+1162) \times 100\% = 64,3\%,$$

т.е. незначительно выше, чем при использовании фактора случайности.

Для оценки диагностической значимости ИФА с описторхозным антигеном в качестве «золотого стандарта» мы использовали метод эфир-формалиновой седиментации фекалий больных [15]. Диагноз описторхоз был установлен 44 больным клиники. Исследование сыворотки крови больных проводили с целью выявления специфических иммуноглобулинов М и G с помощью коммерческих тест – систем производства ЗАО «Вектор-Бест». Для определения показателей распространенности, чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительных и отрицательных результатов, а также точности данного метода, полученные результаты мы также распределили в четырехпольную таблицу (табл. 3).

Таблица 3.

Взаимоотношения результатов обследования лиц на яйца описторхисов и определения антител

		Наличие описторхисов в кале	
		ДА	НЕТ
Наличие антител к описторхисам	ДА	a (42)	b (112)
	НЕТ	c (2)	d (1700)

Примечание: результаты: а – «истинно положительные»; b – «ложноположительные»; с – «ложноотрицательные»; d – «истинно отрицательные».

Результат анализа показал, что «распространенность» наличия антител к описторхисам в популяции составила 2,3%. Несмотря на то, что на Нижнем Дону есть условия для циркуляции возбудителя описторхоза и рисков заражения данным гельминтозом, местные случаи заболевания людей описторхозом крайне редки [4]. В основном регистрируются случаи завозной инвазии у лиц, прибывших из территорий высокого уровня эндемии – Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ и др. Таким образом, полученный результат отражает реальную эпидемиологическую ситуацию по описторхозу на территории юга России.

«Чувствительность» ИФА с описторхозным антигеном составила 95,5%. «Специфичность» этих тест - систем по нашим расчетам оказалась равна 93,8%. По нашим данным «точность» ИФА с описторхозным антигеном оказалась равной 94,0%, то есть достаточно высокой.

Актуальной проблемой здравоохранения юга России являются геогельминтозы и, в первую очередь, токсокароз за счет интенсивной контаминации объектов окружающей среды жизнеспособными яйцами *Toxocara canis* [3]. Трудности в диагностике токсокароза обусловлены разнообразием клинических проявлений, отсутствием патогномичных симптомов инвазии и прямых методов диагностики, предполагающих выполнение пункционной биопсии эозинофильных инфильтратов паренхиматозных органов с целью обнаружения личинок токсокар. С учетом того, что подавляющее большинство больных токсокарозом – дети младше 5 лет, применение инвазивных методов диагностики относительно доброкачественного ларвального гельминтоза не приемлемы в клинической практике. В среднем доля токсокароза среди паразитарных инвазий по данным медицинских карт больных клиники, составляла 9,4%. Из них более 80,0% - дети раннего возраста (до 5 лет). Проблемой диагностики токсокароза на юге России также является значительная доля серопозитивных лиц за счет тесного контакта с объектами окружающей среды (почва, овощи, ягоды, зелень и т.д.), интенсивно контаминированными яйцами токсокар [7].

Для диагностики токсокароза использовались клинические и все лабораторные методы, включая ИФА с токсокарозным антигеном. По нашим данным, из 72 пациентов клиники паразитарных болезней, больных токсокарозом, только у 1 (1,4%) ребенка был зарегистрирован отрицательный результат ИФА при уровне эозинофилии 45%. Коэффициент позитивности оптической плотности сыворотки (КПОПС), т.е. отношение оптической плотности исследуемого образца к пороговому значению специфических иммуноглобулинов класса G (IgG), равный 3,1 отмечался у 8 человек (11,1%). Однако, уровень эозинофилии периферической крови у них колебался от 8% до 50%. У 12 (16,7%) больных с эозинофилией от 11% до 40% регистрировался КПОПС – 4,5. Данный показатель, равный 7,5, был отмечен у 25 пациентов (34,7%), уровень эозинофилии в этой группе больных варьировал от 8% до 40%. У 22 лиц (30,6%) регистрировался КПОПС более 10, при уровнях эозинофилии от 7% до 65%. У 5 (6,9%) больных с КПОПС более 12 эозинофилия периферической крови колебалась от 12% до 69%. Достоверной зависимости уровня специфических антител от выраженности клинических проявлений инвазии и эозинофилии периферической крови не наблюдалось. Отсутствие корреляции этих показателей вполне объяснимо с клинической точки зрения, так как известно, что уровень антител класса G (как и при трихинеллезе) [14] больше зависит от срока инвазии, и в ранний период при выраженных клинических проявлениях, сопровождающихся высоким уровнем эозинофилии, уровень специфических антител может быть ниже так называемых «диагностических». Таким образом, предлагаемый производителями в инструкциях к тест-системам вариант интерпретации анализа ИФА с токсокарозным антигеном на основе «коэффициента позитивности оптической плотности» с клинической точки зрения необоснован. Однако следует отметить, что положительный результат ИФА с токсокарозным антигеном, как и эозинофилия периферической крови, оказались наиболее постоянными лабораторными признаками инвазии человека токсокарами.

Для оценки диагностической ценности ИФА с токсокарозным антигеном в качестве «золотого стандарта» мы использовали совокупность клинических и лабораторных данных, а также положительную динамику на фоне проведенной антигельминтной терапии (регресс клинических проявлений и нормализацию показателей периферической крови) (табл.4).

Таблица 4.

Взаимоотношения результатов обследования лиц с эозинофилией и определения антител

		Совокупность клинических и лабораторных данных	
		ДА	НЕТ
Наличие антител к токсокарам	ДА	a (71)	b (425)
	НЕТ	c (1)	d (1358)

Примечание: результаты: а – «истинно положительные»; b – «ложноположительные»; c – «ложноотрицательные»; d – «истинно отрицательные».

В результате математических вычислений «распространенность» IgG, т.е. доля серопозитивных лиц, среди больных клиники составила 26,7 %, а частота заболевания – 3,9 %. Однако, «чувствительность» ИФА с токсокарозным антигеном составила 98,6 %, при «специфичности» - 77,5%. То

есть, «точность» данного теста оказалась равна 77,0 %. Крайне низкими были показатели «прогностической ценности положительного результата» - 14,3 %, и «прогностической ценности отрицательного результата» - 99,9 %.

Кроме того, наблюдение больных в динамике с целью определения длительности сохранения антител при токсокарозе показало, что через месяц после проведенной этиотропной терапии у 65 % больных регистрировалось увеличение КПОПС в 2 и более раз, и в дальнейшем их уровень оставался неизменным при условии отсутствия повторных инвазий в течение, как минимум 2 лет.

Несмотря на то, что дирофиляриоз относят к группе редких гельминтозов человека, в последние годы на ряде территорий Российской Федерации эта инвазия занимает не последнее место в структуре паразитарной патологии человека, в то же время наблюдается расширение ареала распространения дирофилярий [12]. Паразитологическая диагностика дирофиляриоза человека основывается на морфологическом или гистологическом исследовании гельминта, удаленного хирургическим путем. При невозможности выполнения хирургического вмешательства альтернативным методом, как и при большинстве тканевых гельминтозов, может быть ИФА, но коммерческая тест-система в Российской Федерации отсутствует.

Для решения вопроса диагностики дирофиляриоза разработан и запатентован способ получения очищенного соматического антигена из неполовозрелых самок *Dirofilaria repens*, удаленных у людей, для выполнения ИФА с целью выявления IgG к *D. repens*.

С целью оценки эффективности работы полученного антигена для диагностики дирофиляриоза в связи со сложностью его получения представилось возможным обследовать только 245 пациентов методом ИФА для выявления IgG к *D. repens*. У 36 пациентов диагноз дирофиляриоз был установлен после оперативного вмешательства и морфологической идентификации гельминта. Остальные 209 человек – условно здоровые лица и больные паразитарными болезнями. Полученный цифровой материал распределен в ячейки четырехпольной таблицы (Табл. 5). «Истинно положительные» результаты ИФА регистрировались у 43 больных, «ложно отрицательные» - у 14, «истинно отрицательные» - у 64 и «ложноположительные» - у 8.

Таблица 5.

Соотношения между результатами ИФА и наличием заболевания

		Больные с удаленным паразитом	
		ДА	НЕТ
Наличие антител к <i>D. repens</i>	ДА	a (27)	b (28)
	НЕТ	c(9)	d (181)

Примечание: результаты: a – «истинно положительные»; b – «ложноположительные»; c – «ложноотрицательные»; d – «истинно отрицательные».

«Чувствительность» иммунологического теста с очищенным соматическим антигеном из неполовозрелых самок *D. repens* оказалась равной 75,0%, а «специфичность» – 86,6%. «Точность» результатов ИФА для диагностики дирофиляриоза человека равнялась 84,9%. «Распространенность» антител IgG к *D. repens* в популяции составила 22,4%. Показатель «прогностической ценности положительного результата» составил 75,0%, а «отрицательного результата» – 95,2%.

Высокие показатели диагностической значимости ИФА с очищенным соматическим антигеном *D. repens* свидетельствуют об его эффективности для диагностики дирофиляриоза у человека.

Актуальным биогельминтозом для Северного Кавказа является эхинококкоз [8, 9]. За период с 2013 по 2017 гг. в клинике паразитарных болезней получали лечебно-диагностическую помощь 75 больных эхинококкозом, в том числе 11 детей в возрасте от 3 до 15 лет (14,7%). Ведущую роль в диагностике гидатидозов играют инструментальные методы (ультразвуковые, рентгенологические исследования), компьютерная и магниторезонансная томографии), однако, объективное значение для прогноза развития рецидивов и эффективности проведенного хирургического и консервативного лечения имеет и иммуноферментный анализ с целью определения специфических IgG к эхинококкозному антигену [7]. Из числа больных, обратившихся в клинику инфекционных и паразитарных болезней до хирургического лечения, отрицательные результаты ИФА с эхинококкозным антигеном регистрировались у 9 пациентов (42,9%), при этом через месяц после оперативного вмешательства отрицательный результат указанного исследования наблюдался только у 4 пациентов (19,1%), т.е. у 5 больных имел место высокий риск развития рецидива за счет диссеминации протосколексов во время хирургического вмешательства.

Заключение

Генетическая неоднородность населения, наличие лиц с низким уровнем антителообразования на антигены паразита или же перекрестные реакции с антигенами человека и возбудителя определяют ряд естественных ограничений серологических методов [7,17]. В клиническом аспекте циркулирующие антитела имеют относительную диагностическую ценность, поскольку чаще свидетельствуют о перенесенном заболевании, нежели имеющемся в настоящее время, поскольку IgM квалифицируют как короткоживущие антитела [15].

Результаты проведенных исследований на основе методов доказательной медицины показали, что использование ИФА для диагностики лямблиоза в клинической практике не оправдано.

ИФА с описторхозным антигеном обладает достаточно высокой специфичностью и чувствительностью, однако при диагностике описторхоза не может быть альтернативой методу эфир-формалиновой седиментации фекалий, в связи с тем, что данный метод не позволяет оценить эффективность антигельминтной терапии, так как у реконвалесцентов длительно сохраняются IgG к описторхисам.

Для верификации эхинококкоза и токсокароза большое значение имеют результаты общеклинического обследования, инструментальной диагностики, однако, по нашим данным, ИФА с токсокарозным и эхинококкозным антигенами обладают достаточной точностью и могут выступать в качестве инструмента скрининговой диагностики ларвальных гельминтозов.

Литература

1. Амбалов Ю.М., Коваленко А.П., Усаткин А.В., Хомченко Л.Н. Патогенетическое и прогностическое значение уровня иммуноглобулинов класса е при роже // Врачебное дело. - 1991. - № 9. - С. 76.
2. Головченко Н.В., Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю., Гопаца Г.В., Журавлев А.С. Актуальные аспекты лабораторной диагностики паразитарных болезней // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2017. - № 5. - С. 49-55.
3. Димидова Л.Л., Хроменкова Е.П., Думбадзе О.С., Упырев А.В., Хуторянина И.В. Санитарно-эпидемиологическая оценка качества почвы по паразитологическим показателям // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. - 2014. - № 15.- С. 87-90.
4. 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.
5. Ермакова Л.А. Оптимизация диагностики и лечения лямблиоза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 2009. - 22 с.
6. Ермакова Л.А., Пшеничная Н.Ю., Амбалов Ю.М., Черникова Е.А. Оценка эффективности многократного копрологического исследования для диагностики лямблиоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2007. - № 4. - С. 32-34.
7. 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 (44). - С. 59-63.
8. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Болатчиев К.Х., Цекапбзева Ф.К., Киртанасов Я.П., Домашенко Н.Н. Клинические и эпидемиологические аспекты эхинококкоза на некоторых территориях Северного Кавказа // Цитокины и воспаление. - 2012. - Т. 11. - № 3. - С. 65.
9. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Нагорный С.А., Пшеничная Н.Ю., Болатчиев К.Х. Анализ заболеваемости человека ларвальными гельминтозами (эхинококкоз, токсокароз, дирофиляриоз) в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2017. - Т. 16. - № 1 (92). - С. 43-46.
10. МУК 4.2.3533-18. Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний. - М., - 2018.
11. МУК 4.2.3145 - 13. Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов. - М., - 2013.
12. Росоловский А.П., Пьяных В.А., Игнатьева В.И., Матина О.Н., Шевчук Е.А., Данилова Е.П., Твердохлебова Т.И., Нагорный С.А., Ермакова Л.А., Криворотова Е.Ю. Дирофиляриоз в Новгородской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2013.- № 1. - С. 34-35.
13. Сергиева В.П., Лобзина Ю.В., Козлова С.С. Паразитарные болезни человека // СПб.: Фолиант, - 2011. - С. 585.
14. Твердохлебова Т.И. Трихинеллез на юге России: эпидемиология, диагностика и профилактика в современных социально-экономических условиях: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - Москва, 2007. - 49 с.
15. Твердохлебова Т.И., Костенич О.Б., Ширинян А.А., Киосова Ю.В., Гопаца Г.В. Клинические и лабораторные показатели при хроническом и остром описторхозе у больных в эндемичных территориях (Ростовская область) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2017. - № 33 (33). - С. 22-24.

16. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология // Основы доказательной медицины. М. - Медиа Сфера, - 1998. – С. 352.

17. Шуйкина Э.Е. Аспекты клинической и эпидемиологической иммунологии при паразитарных болезнях // Мед.паразитол. - 1989. - №5. - С. 87-93.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Головченко Наталья Владимировна, врач КЛД клиники инфекционных и паразитарных болезней ФБУН Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, 344000 г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный 119, golovchenko.natali.89@mail.ru

УДК: 639.3.09: 616.995.122(571.62)

ИНВАЗИРОВАННОСТЬ ПРОМЫСЛОВЫХ ВИДОВ РЫБ ТРЕМАТОДАМИ РОДА *METAGONIMUS* НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ И ЕВРЕЙСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ

Л.А. Бебенина, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, С.И. Гаер

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

На территории Хабаровского края и Еврейской автономной области локализуются природные очаги метагонимоза – эндемичного для Приамурья кишечного трематодоза человека и животных. Особенности питания местных жителей, в первую очередь, употребление сырой рыбы, в сочетании с природными предпосылками создают оптимальные условия для осуществления биологических циклов возбудителей заболевания и способствуют его распространению среди населения Приамурья. В результате настоящих исследований выявлены высокие показатели инвазированности метациркариями возбудителей метагонимоза отдельных видов рыб, имеющих промысловое значение и составляющих значительную часть рациона питания местных жителей.

Ключевые слова: трематоды рода *Metagonimus*, первые и вторые промежуточные хозяева возбудителя, рыбы промыслового значения, экстенсивность и интенсивность инвазии

INVASION RATE OF THE COMMERCIAL FISH SPECIES WITH *METAGONIMUS* SPP. ON THE TERRITORY OF THE KHABAROVSK REGION AND JEWISH AUTONOMOUS DISTRICT

L.A. Bebenina, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, S.I. Gaer

FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russian Federation

The Khabarovsk region and Jewish Autonomous District are regions with natural foci of metagonimosis – an endemic for the Amur River basin zoonotic intestinal distomiasis. Peculiarities of dietary habits of natives include consumption of raw fish. Combination of the identified two factors create preconditions for increased incidence rates and spread of helminthiasis among Amur River basin population. The results of current research reveal high invasion rates with *Metagonimus metacercaria* of certain commercial fish species that make up a considerable proportion of native people food intake.

Key words: *Metagonimus* spp., first and second intermediate hosts of the pathogen, commercial fish species, extensity and intensity of invasion

Введение

На территории Хабаровского края и Еврейской автономной области (ЕАО) локализуются очаги метагонимоза – эндемичного для Приамурья кишечного трематодоза человека и животных.

Жизненный цикл трематод рода *Metagonimus* сходен с таковыми у большинства трематод. Границы нозоареала метагонимоза в Приамурье обусловлены присутствием в составе его фауны первых и вторых промежуточных хозяев трематоды. Первые промежуточные хозяева – моллюски рода *Parajuga Prozorova et Starobogatov*, 2003 (Gastropoda, Pleuroceridae), широко распространённые в водах Амура и его притоков. Вторыми промежуточными хозяевами являются более 70 видов рыб 7 семейств (карповые, лососевые, сиговые, сомовые и др.) [8,11].

Метагонимоз широко распространен в Китае и Корее. Сообщения об инвазии человека трематодами отмечены в Японии, Тайване, Филиппинах, Израиле, странах Балканского полуострова, Испании. В России очаги метагонимоза встречаются в бассейне реки Амур, в Крыму, на Кавказе и бассейне реки Днепр.

Метагонимоз – природно-очаговое, зоонозное заболевание. Возбудителями заболевания являются трематоды рода *Metagonimus* – *M.yokogowai* Katsurada, 1912, реже *M.miyatai* Saito, Chai, Kim, Lee & Rim, 1997, *M.takahashii* Suzuki, 1930, *M.katsuradai* Isumi, 1935.

Включение человека в циркуляцию возбудителя зависит от комплекса социальных факторов, прежде всего, от особенностей питания жителей, в том числе преобладания в рационе питания сырой и слабосоленой рыбы. Влияние оказывают также специфика профессиональной деятельности населения и санитарное состояние жилой зоны. Совокупность физико-географических и социальных факторов обеспечивают высокий уровень риска поражения трематодами местного населения.

Источник инвазии – зараженные собаки, кошки, свиньи, рыбоядные птицы, реке – человек. Заражение наступает при употреблении в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы и при случайном проглатывании ее чешуек, содержащих метацеркарии. Чешуйки также могут попадать в воду и пищу, прилипая к посуде при разделке рыбы.

Исследования инвазированности рыб метацеркариями трематод проводились в Приамурье разными исследователями в течение прошлых десятилетий. *M.yokogawai* впервые найден на Дальнем Востоке в 1928 году в ходе 60-й Союзной гельминтологической экспедиции [12]. В 1931 году Г.Я. Змеев установил, что в Приамурье основную роль в распространении этого гельминта играют пескарь, амурский язз и пестрый конь [10]. В 1974 году А.С. Довгалевым установлена инвазированность рыб метацеркариями метагонимуса в 64,1% [4]. П.С. Посоховым (1984) выявлена высокая ЭИ рыб Амура метацеркариями *M.yokogawai* (55,17% из всех исследованных рыб) [8].

По данным официальной регистрации, в Хабаровском крае за период 2011-2017 гг. случаи заболеваний были зарегистрированы только в 2011 и 2013 гг. – 4 и 1 случай, соответственно. В ЕАО метагонимоз регистрировался ежегодно в период 2012-2015 гг. (3, 6, 3 и 3 случая, соответственно). Небольшое число случаев регистрации метагонимоза в Хабаровском крае и ЕАО можно объяснить низкой обращаемостью населения за медицинской помощью ввиду неспецифического, а часто и бессимптомного течения заболевания. При лабораторном исследовании фекалий яйца *Metagonimus* spp. выявляются зачастую случайно в ходе медицинских профилактических осмотров.

Среди многочисленных видов амурских рыб, являющихся вторыми промежуточными хозяевами трематод, особенно актуальным является изучение инвазированности промысловых видов. Именно они широко используются в пищу и поэтому являются основным фактором передачи возбудителей метагонимоза человеку.

Целью работы стало изучение инвазированности личиночными стадиями трематод промысловых видов рыб в рыбохозяйственных водоемах бассейна реки Амур.

Материалы и методы

В 2017-2018 гг. специалистами лаборатории паразитологии ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора было проведено паразитологическое исследование 397 особей рыб промыслового размера 13 видов, отловленных в водоемах бассейна реки Амур на территории Хабаровского края и ЕАО.

Исследование рыбы на наличие метацеркарий трематод проводили в соответствии с МУК 3.2.988-00 "Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки" [5], при соблюдении режимов работы с инвазионным материалом, регламентированных СП 1.2.731-99 "Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности и гельминтами". Свежевыловленную рыбу до исследования сохраняли в охлажденном состоянии, не допуская кристаллизации.

У изучаемых особей измеряли длину и вес, определяли пол и возраст. Затем отбирали вырезки мышечной ткани и подкожной клетчатки туловища (верхний слой 2-3 мм), также исследовали чешую. Для исследования использовали компрессорный метод.

При обнаружении метацеркарий паразита, в каждой пробе производили их подсчет, определяли интенсивность инвазии исследуемой особи. Затем определяли экстенсивность инвазии (ЭИ) – число зараженных рыб в выборке, выраженное в процентах; среднюю интенсивность инвазии (СИИ) – число метацеркарий, приходящееся в среднем на одну зараженную рыбу; амплитуду интенсивности (АИ) – минимальное и максимальное число метацеркарий в одной зараженной особи и индекс обилия (ИО) – число паразитов, в среднем приходящееся на одну исследованную рыбу данного вида [5].

Ранее считалось, что на юге Дальнего востока встречается только *M.yokogowai*. В.В. Беспровозанных с соавт. в 1987 году на юге Приморского края отметили еще один вид этого рода – *M. katsuradai*. Видовая идентификация трематод на стадии метацеркарии практически невозможна ввиду отсутствия достоверных метрических отличий личинок [1]. В связи с этим, в рамках настоящего была определена только родовая принадлежность трематод.

Результаты и обсуждение

В результате исследований, проведенных в 2017-2018 гг., метацеркарии *Metagonimus* spp. (рис. 1, 2, 3) были обнаружены у шести видов рыб (верхогляд *Chanodichthys mongolicus* Basilewsky, 1855; толстолобик белый *Hypophthalmichthys molitrix* Valenciennes, 1844; уклей *Parabramis pekinensis* Basilewsky, 1855; конь пестрый *Culter alburnus* Basilewsky, 1855; монгольский краснопер *Chanodichthys mongolicus* Basilewsky, 1855; лещ белый амурский *Hypophthalmichthys molitrix*) (табл. 1).

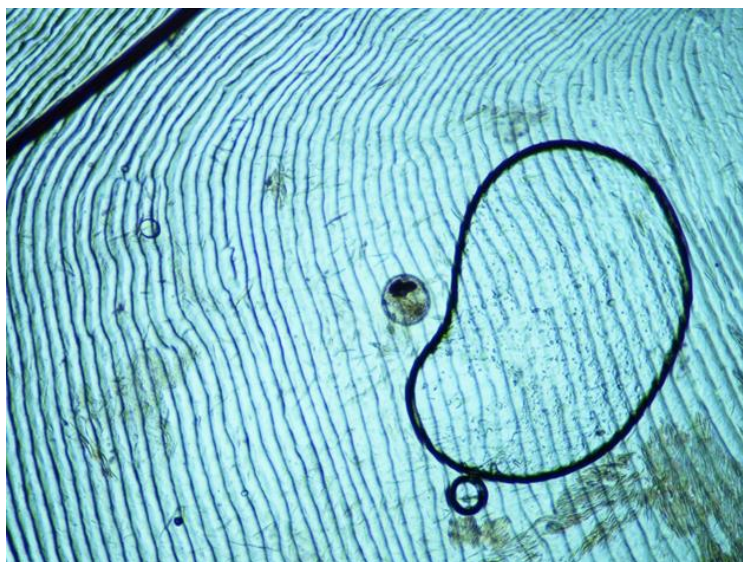


Рис. 1. Метацирকারии *Metagonimus spp.* на чешуе толстолобика белого (увеличение 10×10)

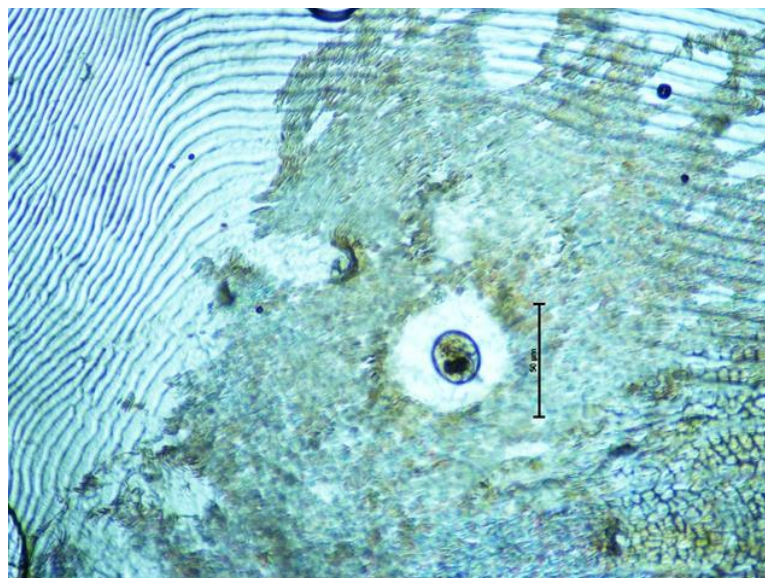


Рис. 2. Метацирকারии *Metagonimus spp.* на чешуе верхогляда (увеличение 10×10)

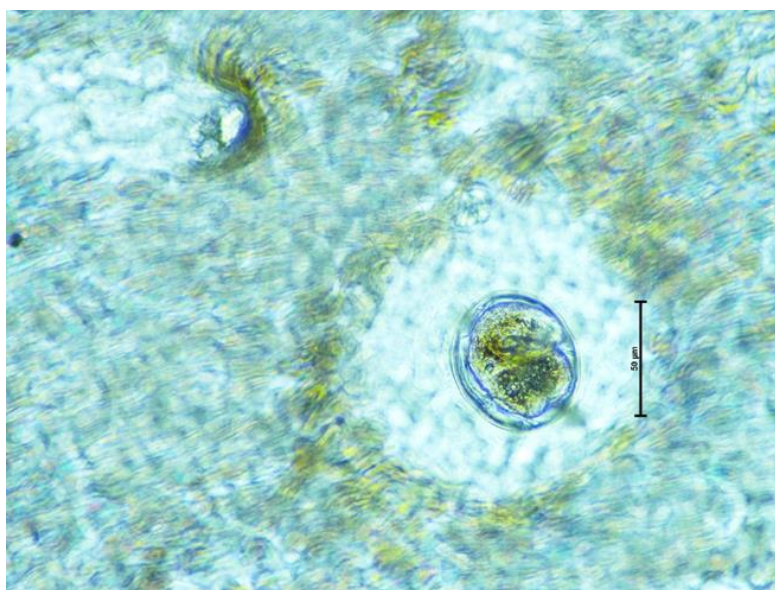


Рис. 3. Метацирকারии *Metagonimus spp.* на чешуе коня пестрого (увеличение 10×20)

Данные виды рыб относятся к китайскому равнинному ихтиофаунистическому комплексу [2].

Таблица 1.

Показатели инвазированности метацеркариями *Metagonimus spp.* рыб различных видов в водоемах бассейна реки Амур в 2017-2018 гг.

№ пп	Название вида	Исследовано, особей	Инвазировано, особей	ЭИ, %	СИИ, паразитов	АИ, паразитов	ИО, паразитов
1	Карась <i>Carassius sp.</i>	61	0	-	-	-	-
2	Толстолобик белый <i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	24	9	37,5±1 0,09	21,3	5-32	8
3	Верхогляд <i>Chanodichthys erythropterus</i>	44	14	31,8±7 ,02	13,5	4-31	4,3
4	Сом амурский <i>Silurus glanis</i>	9	0	-	-	-	-
5	Щука <i>Esox reichertii</i>	47	0	-	-	-	-
6	Уклей <i>Culter alburnus</i>	11	5	45,4±1 5,75	5	6-24	5,5
7	Конь пестрый <i>Hemibarbus maculatus</i>	22	13	59,1±1 0,73	21,7	4-30	12,8
8	Монгольский краснопер <i>Erythroculter mongolicus</i>	44	8	18,2±5 ,81	5	3-8	0,9
9	Язь амурский <i>Leuciscus waleckii</i>	16	0	-	-	-	-
10	Лещ белый амурский <i>Parabramis pekinensis</i>	27	11	40,7±9 ,64	7,3	2-12	3
11	Сазан амурский <i>Cyprinus carpio rubrofusca</i>	36	0	-	-	-	-
12	Хариус <i>Thymallus tugarinae</i>	38	0	-	-	-	-
13	Ленок тупорылый <i>Brachymystax tumensis</i>	18	0	-	-	-	-
	Всего	397	60	15,1±1 ,80	-	-	-

Примечание: ЭИ – экстенсивность инвазии, СИИ – средняя интенсивность инвазии, АИ – амплитуда интенсивности, ИО – индекс обилия.

Наиболее высокие показатели ЭИ и СИИ метацеркариями *Metagonimus spp.* были выявлены у коня пестрого. Так, из всех исследованных рыб зараженными оказались более половины особей (59,1±10,73%) при средней интенсивности 21,7 метацеркарий на одну зараженную рыбу.

Конь пестрый – типичный и многочисленный обитатель Амура. Заселяет как русловые участки реки, так и придаточные водоемы (озера и старицы). Является второстепенным объектом промысла. Крупные экземпляры используют для приготовления талы [6, 7, 14].

У уклей ЭИ составила 45,4±15,75%. При этом СИИ была невысокой и составляла 5 метацеркарий на одну зараженную рыбу. Ареал данного вида включает пресные водоемы Восточной Азии от бассейна Амура до Северного Вьетнама и островов Хайнань и Тайвань. В России уклей обитает в среднем и нижнем течении Амура. Из озер, соединенных с руслом, он на зиму выходит в

Амур, в остальных водоёмах живет постоянно. Весьма многочисленный вид, но как объект промысла имеет небольшое значение [6, 7, 14].

Лещ белый амурский широко распространен в среднем и нижнем течении Амура, р. Уссури, оз. Ханка. В основном, осваивается как объект любительского рыболовства. Широко используется в пищу местным населением в копченом, вяленом или сушеном виде. Данные способы приготовления рыбы технологически не предполагают предварительную очистку её от чешуи. Поэтому лещ амурский, вероятно, является одним из основных факторов передачи инвазии населению. В данном исследовании метацеркариями возбудителей метагонимоза было инвазировано более 40% исследованных лещей.

Естественный ареал толстолобика белого — русло и пойменная система Среднего и Нижнего Амура. Вид является важным объектом промысла. Благодаря ценным потребительским качествам интродуцирован в другие регионы страны. Промысел на него ведется практически круглый год (за исключением периодов запрета) [6, 7, 14]. Инвазированность данного вида составила $37,5 \pm 10,09\%$ при сравнительно высокой СИИ (21,3 паразитов).

Бассейн Амура является северной границей распространения верхогляда. Верхогляд — ценная промысловая рыба, широко используемая в пищу населением [6, 7, 14]. При этом более трети ($31,8 \pm 7,02\%$) исследованных особей данного вида были инвазированы метацеркариями *Metagonimus spp.* Крупные экземпляры используются для приготовления талы и строганины. Наличие у данного вида рыб чешуи небольшого размера делает возможным её попадание в готовое блюдо, что может стать причиной заражения при употреблении её в сыром и малосоленном виде.

Наименьшие показатели ЭИ были отмечены у монгольского краснопера — $18,2 \pm 5,81\%$. Вид распространен в бассейне реки Амур. Промысловое значение краснопера невелико, вид является приловом при сетном промысле других видов частиковых (истинно пресноводных рыб) [6, 7, 14].

Интересно отметить, что П.С. Посоховым (1984) была установлена высокая ЭИ метацеркариями *Metagonimus spp.* карася ($61,9 \pm 4,0\%$), сазана амурского ($36,4 \pm 7,20\%$) и хариуса ($11,1 \pm 3,49\%$). Высокую инвазированность данных видов рыб подтверждают и более ранние исследования И.Е. Быховской-Павловской и Г.К. Петрушевского (1963), в результате которых ЭИ у сазана и карася оказалась равной 92% [8, 13].

В ходе настоящих исследований зараженность рыб составила в среднем $15,1 \pm 1,80\%$ (табл. 1). Возможно, что более низкие по сравнению с предыдущими исследованиями показатели связаны с преобладанием среди исследованных особей видов с низкой ЭИ, обусловленной особенностями их биологии. Так, известно, что метацеркарии *Metagonimus spp.* могут инвазировать практически все виды наиболее распространенных в бассейне Амура пресноводных рыб [1, 11]. Однако наибольшие показатели ЭИ регистрируются у рыб семейства карповых Cyprinidae. В пределах семейства показатели зараженности колеблются и в зависимости от вида. Так, обладатели слишком мелкой (гольян и др.) и очень крупной (сазан, карась) чешуи менее подвержены заражению. Первые — из-за недостатка места для прикрепления метацеркарий (при большом числе прикрепившихся личинок мелкие чешуйки часто отпадают [1]), вторые — из-за сложности проникновения личинок через мощный чешуйчатый покров [11]. Язь амурский, ранее отмечавшийся, как основной второй промежуточный хозяин *Metagonimus spp.* [8], в настоящем исследовании оказался свободным от инвазии. Причиной такого результата могло стать малое число особей (16 экз.) этого вида рыб в выборке. Более высокие показатели ЭИ были отмечены у толстолобика белого, верхогляда, коня пестрого (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика показателей экстенсивности инвазии метацеркариями *Metagonimus spp.* различных видов рыб в период 1984-2018 гг.

№ пп	Название вида	Экстенсивность инвазии (%)	
		П.С. Посохов (1984)	Наши данные, 2017-2018 гг.
1	Карась <i>Carassius sp.</i>	$61,9 \pm 4,0$	0
2	Толстолобик белый <i>Chanodichthys erythropterus</i>	66,6	$37,5 \pm 10,09$
3	Верхогляд <i>Chanodichthys mongolicus</i>	$50,0 \pm 9,13$	$31,8 \pm 7,02$
4	Сом <i>Silurus glanis</i>	нет данных	0
5	Щука <i>Esox reichertii</i>	нет данных	0
6	Уклей <i>Parabramis pekinensis</i>	нет данных	$45,4 \pm 15,75$

№ пп	Название вида	Экстенсивность инвазии (%)	
		П.С. Посохов (1984)	Наши данные, 2017-2018 гг.
7	Конь пестрый <i>Culter alburnus</i>	69,9±7,14	59,1±10,73
8	Монгольский краснопер <i>Chanodichthys mongolicus</i>	нет данных	18,2±5,81
9	Язь амурский <i>Leuciscus waleckii</i>	60,0±2,88	0
10	Лещ белый амурский <i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	нет данных	40,7±9,64
11	Сазан амурский <i>Cyprinus carpio haemotopterus</i>	36,4±7,20	0
12	Хариус <i>Thymallus spp.</i>	11,1±3,49	0
13	Ленок тупорылый <i>Brachymystax tumensis</i>	нет данных	0

Пелагические рыбы промыслового размера, живущие в верхних слоях воды, в русле рек с большим течением (в отличие от молоди), также менее подвержены заражению в связи с удаленностью от мест скопления первых промежуточных хозяев. Так, карась *Carassius spp.*, сом амурский *Silurus asotus* Linnaeus, 1758; амурская щука *Esox reichertii* Dybowski, 1869; амурский язь *Leuciscus waleckii* Dybowski, 1869; амурский сазан *Cyprinus carpio haemotopterus* Temminck et Schlegel, 1846; ленок тупорылый *Brachymystax tumensis* Mori, 1930; хариус нижеамурский *Thymallus tugarinae* Knizhin, Antonov, Safronov & Weiss, 2007, были свободны от инвазии. При этом, совокупное число особей этих видов составило 84,9% от всех исследованных рыб (табл. 2).

Также известно, что показатели ЭИ зависят от возраста исследуемых рыб и сезона исследования. В связи с гибелью большинства метацеркарий в зимний период, в весенний период ЭИ значительно меньше [1, 3]. Таким образом, накопления метацеркарий *Metagonimus spp.* в рыбе с возрастом не происходит, в отличие от других трематод с преимущественной локализацией личинок в мышечной ткани. Рыбы младших возрастов более подвержены инвазированию метацеркариями *Metagonimus spp.* ввиду преимущественного обитания в местах скопления моллюсков (мелководье) и в связи с большей доступностью для проникновения церкарий под развивающийся чешуйчатый покров. Исследования прошлых лет не содержат информацию о возрастном составе рыб, что может быть вероятной причиной значительных различий результатов предыдущих и настоящих исследований.

Более того, показатели зараженности рыб зависят и от плотности популяции первых промежуточных хозяев – моллюсков в водоеме. Вследствие этого паразитологическое исследование малакофауны является необходимым мероприятием в эпидемиологическом надзоре за метагонимозом.

Заключение

В результате настоящих исследований были выявлены высокие показатели инвазированности метацеркариями возбудителей метагонимоза отдельных видов рыб, имеющих промысловое значение и составляющих значительную часть рациона питания местных жителей.

Основные мероприятия по профилактике метагонимоза должны быть направлены на изменение пищевых привычек населения с целью уменьшения числа случаев употребления необеззараженной рыбы в сыром или малосоленом виде, а также на соблюдение норм термической и других видов обработки рыбы при приготовлении блюд из нее.

При всех формах санитарно-просветительной работы надобно разъяснять населению необходимость обеззараживания рыбы от личинок трематод рода *Metagonimus* в домашних условиях. В дополнение к общеизвестным способам, изложенным в СанПиН 3.2.1333-03 "Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации" [9], следует рекомендовать тщательно очищать рыбу от чешуи при разделке, после чего промывать и высушивать посуду и инструменты (разделочные доски, ножи) для исключения попадания чешуи в готовящееся блюдо. При приготовлении блюд из рыбы в домашних условиях надлежит соблюдать следующие правила:

1. Варить рыбу (крупную - порционно) 15 - 20 мин. с момента закипания.
2. Жарить рыбу (небольшими кусками в распластанном виде) и котлеты из рыбы в течение 20 мин. в большом количестве жира.
3. Рыбные пироги выпекать не менее 45 - 60 мин.
4. Солить из расчета 2 кг соли на 10 кг рыбы сроком для:
 - а). мелкой рыбы - 10 суток;

- б). рыбы средних размеров - 21 сутки;
- в). крупной (свыше 25 см) - 40 суток.
- 5. Вялить только мелкую рыбу в течение трех недель после предварительного посола (см. п. 4).
- 6. Не употреблять в пищу сырую рыбу, слабого и кратковременного посола и сырой рыбный фарш.

Литература

1. Беспрозванных В.В., Ермоленко А.В. Природно-очаговые гельминтозы человека в Приморском крае // Владивосток: Дальнаука. – 2005. – С. 7-10, 12-14.
2. Бурик В.В. Представленность фаунистических комплексов в ихтиофауне среднего Амура (на территории Еврейской автономной области) // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2018. – № 2. – С. 91-93.
3. Гельминтозы Востока и Севера России (этиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Под ред. Н.А. Романенко, П.С. Посохова и др. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2005. – С. 40-45.
4. Довгалева А.С. Метагонимоз в Приамурье // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1974. – №6. – С. 680-684.
5. Методы санитарно-паразитологической экспертизы рыбы, моллюсков, ракообразных, земноводных, пресмыкающихся и продуктов их переработки: Методические указания / М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001.
6. Никольский Г.В. Рыбы бассейна Амура / М.: Изд-во АН СССР, 1956. – С. 142, 157, 185, 198.
7. Новомодный Г.В. Рыбы Амура у Хабаровска (краткий иллюстрированный справочник) / Хабаровск, 2014. – 92 с.
8. Посохов П.С. Биолого-эпидемиологическая характеристика очагов эндемичных трематодозов человека на Дальнем Востоке СССР в связи с перспективами их оздоровления: Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 1984. – 48 с.
9. Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации. СанПиН 3.2.569-96. Приложение 3. Профилактика гельминтозов, передающихся через рыбу, ракообразных, моллюсков, земноводных, пресмыкающихся и продукты их переработки. / М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 1997.
10. Синович Л.И. Особенности краевой гельминтологии советского Дальнего Востока: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Хабаровск, 1968. – 34 с.
11. Синович Л.И., Востриков Л.А. Трематодозы Дальнего Востока: методические рекомендации / Хабаровск: Суворовский натиск, 1974. – 45 с.
12. Скрыбин К.И., Подъяпольская В.П., Шульц Р.С. Краткий очерк деятельности 60-й Союзной гельминтологической экспедиции в Дальневосточный край // Рус. журн. тропич. медицины и ветер. паразитол. – 1929. – Т. 7, № 7. – С. 449-450.
13. Синович Л.И., Востриков Л.А. Трематодозы Дальнего Востока: Методические рекомендации / Хабаровск, 1974. – С. 4-14, 31-35.
14. Bogutskaya N.G., Naseka A.M., Shedko S.V., Vasil'eva E.D., Chereshev I.A. The fishes of the Amur river: updated check-list and zoogeography // Ichthyol. Explor. Freshwaters. – 2008. – № 4. Vol. 19. – P. 301-366.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: *Бибенина Лариса Александровна* – младший научный сотрудник лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.8(4212)46-18-57

ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК: 616.9-036.22:616-082(571.53)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

О.А. Носкова

ГБУЗ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, г. Иркутск, Россия

Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в силу их широкого распространения и социально-экономического ущерба остается одной из глобальных мировых проблем. Нозокомиальные инфекции поражают до 8% пациентов, удлиняют продолжительность пребывания их в стационаре, снижают эффективность лечения и качество жизни, негативно сказываются на сроках восстановления трудоспособности. Нами проведен ретроспективный эпидемиологический анализ внутрибольничной заболеваемости в лечебно-профилактических организациях Иркутской области за двенадцатилетний период с 2006 г. Показано, что средний многолетний показатель заболеваемости ИСМП в регионе составил $41,94 \pm 2,04^{0}_{00000}$ с тенденцией к стабилизации в последние годы. Как и в Российской Федерации, наибольшее эпидемиологическое значение имеют лечебно-профилактические организации хирургического профиля. За изучаемый период удельный вес послеоперационных осложнений снизился в 1,5 раза. Вместе с тем отмечен положительный темп прироста заболеваемости внутрибольничными пневмониями, которые в течение последних двух лет заняли лидирующее положение в структуре ИСМП.

Ключевые слова: эпидемиология, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, Иркутская область

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN THE IRKUTSK REGION

O.A. Noskova

SBIH Irkutsk state regional children clinical hospital, Irkutsk, Russian Federation

Healthcare-associated infections (HAI) incidence is one of the most pressing issues in modern healthcare due to their high abundance as well as social and economic loss they cause. Hospital-acquired diseases afflict up to 8% of treated patients, prolong duration of hospital stay, lower treatment efficiency and quality of life, and negatively affect rehabilitation time. The current research presents a retrospective epidemiological analysis of the hospital-acquired diseases incidence in the medical-prophylactic organizations of the Irkutsk region during a 12-year period of time starting from year 2006. It was shown that HAI long-term annual average in the region was equal $41.94 \pm 2.04^{0}_{00000}$ with a tendency to stabilization during the last years. Just as in the Russian Federation, in general, surgical medical-prophylactic organizations carry highest epidemiological significance. During the studied period of time percent of postoperative complications has declined by 1.5 times. However, an accession rate in levels of hospital-acquired pneumonia was registered. Should be noted that hospital-acquired pneumonia was one of the most prevalent diseases during the last two years in the structure of HAI.

Key words: epidemiology, healthcare-associated infections, Irkutsk region

Введение

Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в силу их широкого распространения и социально-экономического ущерба остается одной из глобальных мировых проблем. В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 22 тысяч случаев ИСМП, составляя в среднем 0,8 на 1000 пролеченных пациентов. Однако, данные выборочных исследований специалистов показывают, что их истинное число составляет не менее двух миллионов в год, поражая 6-8% пациентов [2,5,6]. Нозокомиальные инфекции удлиняют продолжительность пребывания пациентов в стационаре, снижают эффективность лечения и качество жизни, негативно сказываются на сроках восстановления трудоспособности и увеличивают стоимость лечения [1,7]. Заболеваемость ИСМП зависит от многих факторов, в том числе от типа и профиля лечебно-профилактической организации. Так, по данным официальной статистики, наибольший удельный вес этих инфекций в

Российской Федерации приходится на учреждения хирургического профиля и родовспомогательные учреждения [4]. Чаще встречаются инфекции в области хирургического вмешательства, пневмонии, в том числе вентилятор-ассоциированные, инфекции мочевыводящих путей.

Цель исследования – провести эпидемиологический анализ заболеваемости ИСМП в лечебно-профилактических организациях Иркутской области.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ заболеваемости ИСМП проводили по данным, представленным в государственных докладах «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за период 2006-2017 гг., «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Иркутской области» за период 2006-2017 гг. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Microsoft Office Excel. Различия статистических показателей считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В Российской Федерации (РФ) выявлена устойчивая тенденция к снижению заболеваемости ИСМП: с 26852 в 2006 г. до 22963 случаев в 2017 г. ($p < 0,01$), среднемноголетний показатель составил 17,49 на 100000 населения. В Иркутской области (ИО) среднемноголетний показатель за исследуемый период составил $41,94 \pm 2,04$ / 100000, превысив показатель по РФ в 2,4 раза (рис.1).

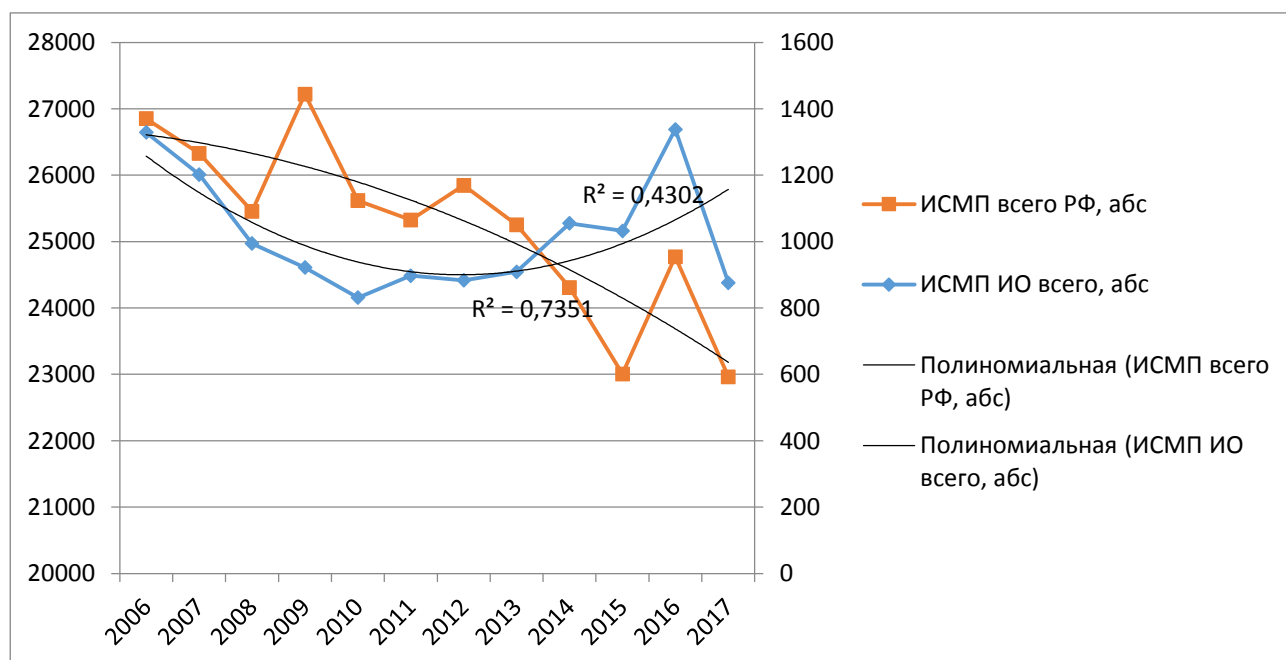


Рис. 1. Динамика заболеваемости ИСМП в РФ и ИО, абсолютное число заболеваний

Установлено, что территориями риска ИСМП в ИО являются учреждения хирургического профиля и родовспомогательные учреждения. Наибольший удельный вес внутрибольничной заболеваемости стабильно приходится на учреждения хирургического профиля (в среднем 51,0%), который увеличился с 47,1 в 2006 г. до 53,7 в 2016 г., тогда как в РФ удельный вес хирургических стационаров не превышал за исследуемый период 37,2% и составил в среднем 32,6%. Второе ранговое место по заболеваемости ИСМП, как и в РФ [4], стабильно удерживают родовспомогательные учреждения (24%).

Обращает на себя внимание существенный рост ($p < 0,05$) заболеваемости пневмониями в ИО с 6,54 в 2006 г. до $14,61$ / 100000 в 2017 г. с минимальным показателем в 2010 г. (3,57) (рис.2). Такая же динамика, отмечаемая по многим субъектам и в целом по РФ, обусловлена, на наш взгляд, преимущественно улучшением регистрации и введения мониторинга за пневмониями в постпандемический по гриппу период [4].

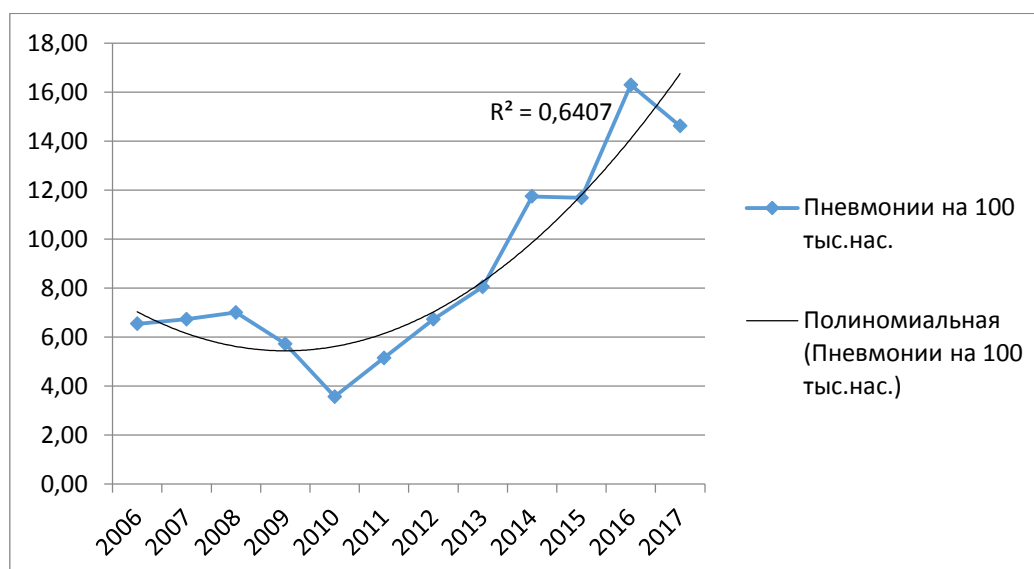


Рис. 2. Динамика заболеваемости внутрибольничными пневмониями в ИО

Средний многолетний показатель заболеваемости инфекциями в области хирургического вмешательства в регионе составил $1,85 \pm 0,16$ на 1000 операций со снижением в 3,3 раза (с 2,8 в 2006 г. до 0,84 в 2017 г.) ($p < 0,01$). Подобная тенденция прослеживается и в РФ. Многие авторы объясняют это широким внедрением в хирургическую практику малоинвазивных методов диагностики и лечения, совершенствованием медицинских технологий, применением современных шовных материалов, антисептиков, назначением адекватной периоперационной антибиотикопрофилактики, изменением подходов к предоперационной подготовке зоны хирургического вмешательства [3].

Анализируя данные инфекционной заболеваемости в родовспомогательных учреждениях ИО можно отметить, что за исследуемый период заболеваемость новорожденных в Иркутской области в структуре ИСМП занимает третье ранговое место, с удельным весом 11,54%. Средний многолетний показатель ИСМП новорожденных составил $3,84 \pm 0,39$ на 1000 родившихся. Вместе с тем, в период 2006-2010 гг. отмечено существенное снижение заболеваемости ($p < 0,05$), а с 2011 г. намечена ее относительная стабилизация ($p > 0,05$). Ведущими нозологическими формами среди новорожденных являются пневмонии и гнойно-септические инфекции (ГСИ). Причем, если до 2013 г. первую ранговую позицию занимали ГСИ, то в последние годы первенство прочно заняли пневмонии. Заболеваемость ГСИ снизилась в 1,8 раза (с $72,7 \text{ ‰}$ в 2006г. до $39,6 \text{ ‰}$ в 2017г.), в то время как заболеваемость пневмониями выросла в 2,7 раза (с $22,4 \text{ ‰}$ в 2006г. до $60,4 \text{ ‰}$ в 2017г.).

При анализе заболеваемости ГСИ новорожденных отмечена нисходящая линия тренда с отрицательным темпом прироста конъюнктивитов, пиодермий, омфалитов ($p < 0,05$) (рис.3).

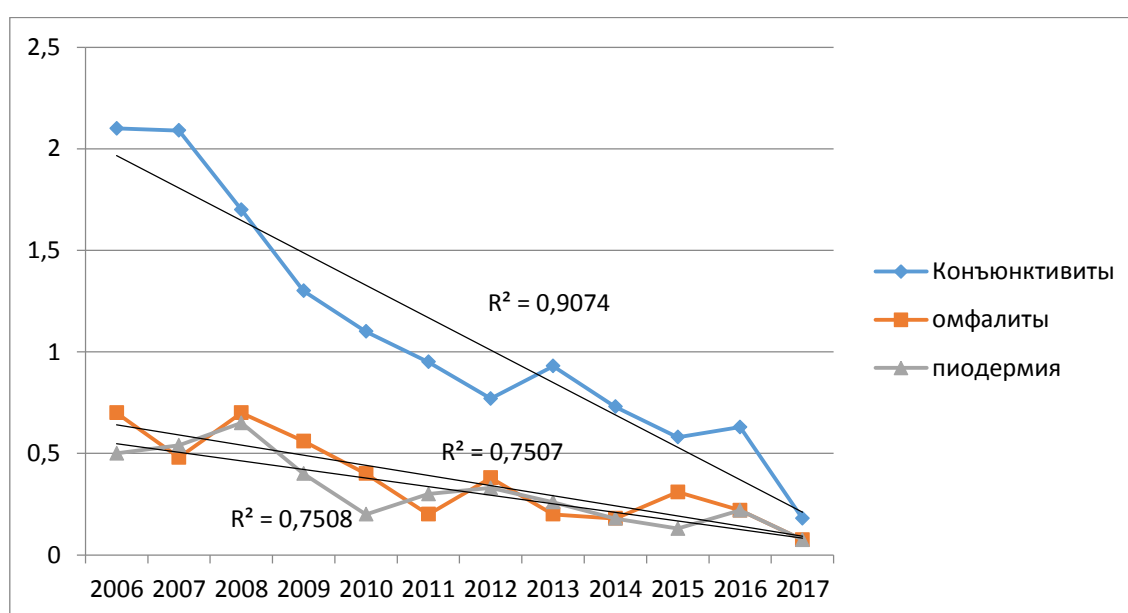


Рис. 3. Динамика заболеваемости ГСИ (нозологические формы) у новорожденных, на 1000 родившихся

Среднегодовое количество заболеваний ИСМП родильниц составило $3,04 \pm 0,28$ на 1000 родов. В структуре преобладали послеродовые эндометриты ($1,76 \pm 0,2$ ‰), послеоперационные эндометриты ($1,28 \pm 0,08$ ‰). Установлено, что заболеваемость послеоперационными эндометритами на протяжении всего изучаемого периода характеризовалась как стабильная, в то время как послеродовые эндометриты имели тенденцию к снижению до 2010 г. с постепенным подъемом к 2017 г. ($p < 0,05$) (рис.4).

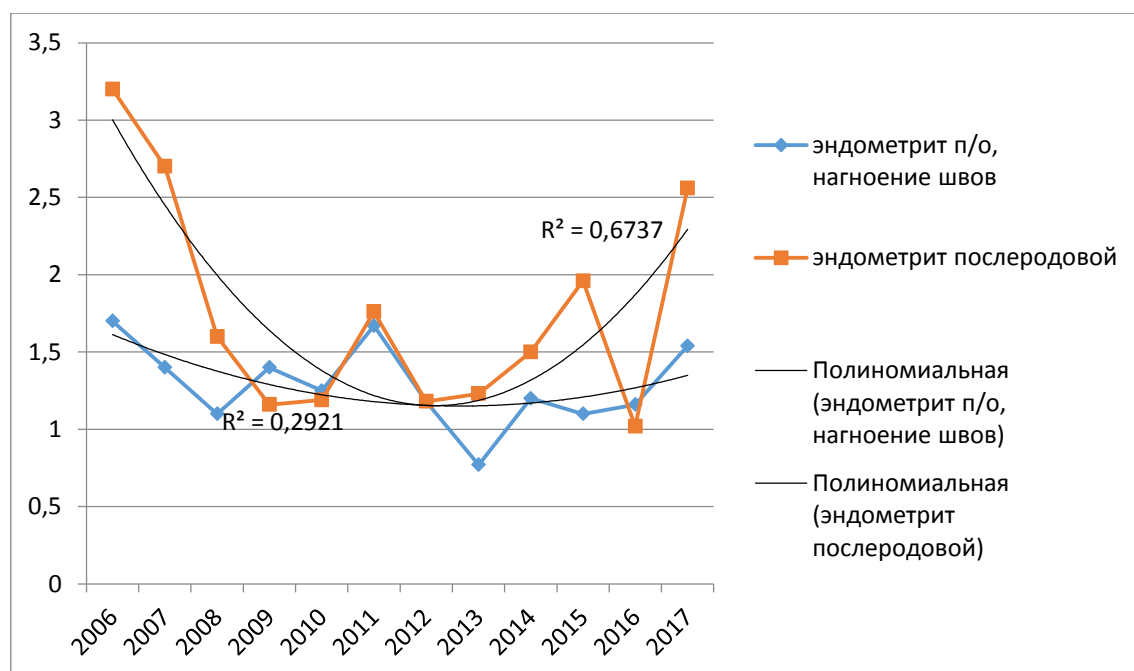


Рис. 4. Динамика заболеваемости ГСИ у родильниц, на 1000 родов

Прочие ИСМП, регистрируемые в лечебно-профилактических организациях ИО, в том числе постинъекционные осложнения, острые кишечные инфекции, сепсис, инфекции мочевыводящих путей, не оказывали существенного влияния на эпидемический процесс. Так, например, за весь изучаемый период зарегистрировано всего 18 случаев инфекций мочевыводящих путей, удельный вес которых составил всего 0,15%, а в последние два года не регистрировался вовсе. Вместе с тем, в РФ их удельный вес в среднем составляет 2,2%.

Необходимо отметить, за исследуемый период в ИО существенно изменилась общая структура ИСМП и в последние годы на первое место вышли пневмонии, их удельный вес вырос в 3,3 раза (с 12,26 в 2006 г. до 40,18% в 2017 г.).

Заключение

Таким образом, заболеваемость ИСМП в ИО отражает динамику эпидемического процесса в целом по РФ, но отмечены некоторые особенности структуры данной инфекционной патологии:

1. Среднегодовое количество заболеваний ИСМП в ИО составляет $41,94 \pm 2,04$ на 100000 населения (РФ – 17,49).
2. Наибольшая заболеваемость ИСМП наблюдается в учреждениях хирургического профиля – 51,0% (РФ – 32,6).
3. В родовспомогательных учреждениях отмечен отрицательный темп прироста конъюнктивитов, пиодермий, омфалитов у новорожденных и рост послеродовых эндометритов у родильниц.
4. Лидирующее положение в структуре ИСМП в течение последних двух лет стали занимать внутрибольничные пневмонии.

Литература

1. Акимкин В.Г. Профилактика внутрибольничных инфекций в ЛПУ Министерства обороны Российской Федерации // Военно-медицинский журнал. - 2007. - №9 – С.51–56.
2. Акимкин В.Г. Группы внутрибольничных инфекций и системный подход к их профилактике в многопрофильном стационаре // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. - №5- 15-19.
3. Брусина Е.Б., Ковалишина О.В., Цигельник А.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. - №4(95)- С. 73–80.

4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». Режим доступа: http://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/fdb/gd_2017_seb.pdf.

5. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, 2011. Режим доступа: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/>.

6. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. - №1. –С. 4–7.

7. Шайхразиева Н.Д., Сабеева Ф.Н. Новый взгляд на эпидемиологическую ситуацию в много-профильном стационаре // Медицинский альманах. – 2012. - №3 (22). – С. 120–121.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Носкова Ольга Александровна - заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологической работе ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (664022, г. Иркутск, б. Гагарина, 4; тел. +7(3952) 24-30-68, e-mail: noskovaepid@yandex.ru

УДК: 616.98:579.861.2Staphylococcus-055.26

СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

М.Н. Гапон¹, Т.И. Твердохлебова¹, Е.К. Мелоян², З.Т. Тагиров³,
И.А. Логинов³

¹ФБУН Ростовский НИИ паразитологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Ростов, Россия;

²МБУЗ Городская Больница № 1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов, Россия;

³ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов, Россия

Исследование микрофлоры у 68 беременных с хроническим тонзиллитом выявило присутствие золотистого стафилококка в небных миндалинах в 79,4% случаев, в содержимом толстой кишки в 64,7%. Из всех, выделенных с поверхности миндалин штаммов *S. aureus*, 65,4% высевали только со сред обогачения, а 72,8% были метициллин-резистентными штаммами (MRSA). Это указывает на необходимость проведения бактериологического обследования беременных на всех сроках гестации. Требуется оптимизация эпидемиологического надзора в родовспомогательных учреждениях.

Ключевые слова: золотистый стафилококк, небные миндалины, кишечник, беременные, роддома

STAPHYLOCOCCAL INFECTION IN PATIENTS OF OBSTETRIC INSTITUTIONS

M.N. Gapon¹, T.I. Tverdokhlebova¹, E.K. Meloyan², Z.T. Tagirov³, I.A. Loginov³

¹FBIS Rostov Scientific research institute of parasitology and microbiology of the Federal Service for surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), Russia, Rostov-on-Don;

²MBHI Municipal hospital №1 named after N.A. Semashko, Russia, Rostov-on-Don;

³FSBEI HI Rostov state medical university of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, Rostov-on-Don;

A total number of 68 pregnant women suffering from chronic tonsillitis was examined. *S. aureus* was found in 79.4% of amygdala and 64.7% of colonic medium samples of the observed women. A major percent (65.4%) of *S. aureus* isolates from amygdala grew only on enrichment medium and 72.8% of them were classified as MRSA strains. Current finding suggests a necessity of bacteriological examination of pregnant women on all gestational ages. An optimization of epidemiological surveillance in obstetric institutions is necessary.

Key words: *Staphylococcus aureus*, amygdala, intestinal tract, pregnant women, obstetrical clinics.

Введение

Общие подходы к профилактике инфекций в учреждениях, оказывающих медицинскую помощь, отражены в «Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (ИСМП) [5]. Создание безопасной среды для пребывания пациентов в стационарах и обеспечение качества медицинской помощи относятся к приоритетным задачам здравоохранения. Стафилококковые инфекции признаны одними из наиболее опасных состояний, осложняющих результат оказания медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях, и одной из причин заражения новорожденных и их гибели [1, 2]. Несмотря на принимаемые меры по соблюдению санитарно-эпидемического режима в роддомах, систематически происходит попадание стафилококка в учреждения данного профиля. В связи с этим важно своевременно выявлять и изолировать источник распространения этой инфекции. В родильных стационарах носителями стафилококка могут быть как медицинский персонал, так и матери. Поэтому в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011г. №302н [7], с целью предупреждения распространения стафилококка медицинский персонал обязательно проходят обследование на носительство стафилококка в верхних дыхательных путях (нос, зев).

К особой группе риска можно отнести людей с хроническим тонзиллитом. В связи с этим **целью** нашей работы стало изучение статуса пациентов роддомов как возможного источника стафилококковой инфекции, для чего проводили микробиологический мониторинг носительства *S. aureus* в

зеве и кишечнике женщин с хроническим тонзиллитом (ХТ) в разные trimestры беременности и после родов, а также в кишечнике новорожденных. Была исследована антибиотикорезистентность выделенных штаммов золотистого стафилококка, выявлены некоторые факторы их патогенности, определяющие клиническую значимость инфекционного агента, крайне важную для госпитальной эпидемиологии.

Материалы и методы

Исследовали смывы с поверхности небных миндалин и пробы содержимого толстой кишки 68 беременных женщин с клинически установленным диагнозом хронического тонзиллита на разных сроках гестации, а также фекалии 12 родильниц и их детей. Микробиологическое исследование микробиоты кишечника и верхних дыхательных путей проводили в соответствии с нормативными документами [6,4]. Чувствительность штаммов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом с использованием скрининговых тестов [3]. Полученные результаты обрабатывали с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft EXCEL, определение связи переменных осуществляли методом линейного корреляционного анализа Пирсона (r). Все исследования выполнены в рамках НИР «Некоторые критерии выявления групп риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях» 2016-2020 гг, с заключением договоров об использовании персональных данных обследуемых лиц.

Результаты и обсуждение

При проведении бактериологического исследования мазков, отобранных с поверхности небных миндалин у 68 беременных с клинически подтвержденным диагнозом хронического тонзиллита, в 79,4% случаев был идентифицирован *S. aureus*.

Присутствие золотистого стафилококка в мазках с небных миндалин регистрировалось у беременных на всех сроках гестации, а также у 100% (12) родильниц из группы беременных с хроническим тонзиллитом.

При этом было отмечено, что индикация золотистого стафилококка на 5% кровяном и желточно-солевом агаре достоверно возрастала в 20 раз ($p < 0,05$), по сравнению с прямым посевом на пересчитанные питательные среды после 24-часовой инкубации биологического материала, взятого с миндалин, в 1% сахарном бульоне. Этот факт свидетельствует о присутствии в 65,4% малых количеств золотистого стафилококка и вероятности, в представленных случаях, не выявленного носительства у беременных, что в свою очередь, может служить одной из причин транслокации стафилококковой инфекции в стационар.

Альтернативным местом локализации *S. aureus* у беременных женщин явился толстый кишечник. У всех беременных были установлены нарушения микробиологического равновесия в толстой кишке, соответствующие II-III степени выраженности, с преобладанием в 86,7% случаев II степени, что не зависело от срока гестации. Результаты исследования показали, что частота присутствия *S. aureus* в этом биотопе у лиц с хроническим тонзиллитом довольно высока и составляет 64,7%. Обнаружение стафилококка в кишечнике беременных не всегда совпадало с его обнаружением в миндалинах. У всех обследованных родильниц в содержимом толстой кишки обнаруживался *S. aureus*, тогда как у их детей он присутствовал в 41,6% случаев. Несмотря на это, установлена прямая корреляция между наличием малых факторов патогенности (протеолитическая и уреазная активность) у инфекционного агента, выделенного из кишечника родильниц и от новорожденных (r составлял от 0,98 до 1,0 при $t=4,3-6,4$), свидетельствующая о высоком адаптивном потенциале этих культур.

Изолированные 136 штаммов *S. aureus* в 72,8% случаев проявили устойчивость к оксациллину (полусинтетический пенициллин) и метициллину (бета-лактамы антибиотик пенициллинового ряда), что позволило отнести их к MRSA. 27,2% золотистых стафилококков устойчивы к тобрамицину и гентамицину (аминогликозиды), 54,4% штаммов резистентны к эритромицину (макролид 1 поколения) и кларитромицину (полусинтетический макролид), 63,2% - к тикарциллину (карбокспенциллины), 77,2% - к цефуроксиму (цефалоспорины 2 поколения). У 79,4% присутствует низкая чувствительность к амоксициллину (полусинтетический пенициллин). Устойчивых штаммов к ванкомицину выявлено не было. Таким образом, полная или частичная резистентность выделенных штаммов к антибактериальным препаратам, свидетельствует об их эпидемической значимости как возможных возбудителей ИСМП.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что беременные женщины с хроническим тонзиллитом являются носителями трудновыведяемых и, в большинстве случаев, антибиотикорезистентных форм золотистого стафилококка. В связи с этим, одной из причин распространения стафилококковой инфекции при оказании медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях может быть недостаточно полное выявление стафилококка при бактериологическом обследовании беременных. Возможно проведение регулярного и более тщательного обследования беременных на присутствие золотистого стафилококка как в верхних дыхательных путях, так в кишечнике, с предвари-

тельной инкубацией биоматериала в среде обогащения и определение антибиотикочувствительности выделенных штаммов, с целью установления их эпидемической значимости, позволит повысить эффективность имеющихся санитарно-эпидемиологических мер по предотвращению ИСМП в родовспомогательных учреждениях.

Литература

1. А.С. Благоданов, В.В. Шкарин, И.Г. Алексеева и др. Проблема обеспечения безопасности новорожденных и родильниц в учреждениях Нижнего Новгорода и Нижегородской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. - № 5. - С. 9-14.
2. Л.Г. Кудрявцева, Н.Г. Зуева, В.И. Сергеев Пейзаж и частота выделения возбудителей гнойно-септических инфекций от новорожденных в течение первого года функционирования перинатального центра // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2013. - № 4. - С. 61-64.
3. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. – М., 2004. – 91 с.
4. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.004-2003). Приказ МЗ РФ №231 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» -М., 2003. – 173 с.
5. В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по её положениям. - Нижний Новгород: Издательство «Ремедиум Приволжье», 2012. – 84 с.
6. Приказ Минздрава СССР №535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
7. Приказ МЗ и соцразвития РФ №302н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». – 92с.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Гапон Марина Николаевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФБУН Ростовский НИИ паразитологии и микробиологии Роспотребнадзора 344000, г. Ростов-на-Дону, пер. Газетный 119 Email:marina.gapon@mail.ru

УДК: 579.26 :616.98:578.835.1Enterovirus-053.2(470.61-25)

БАКТЕРИАЛЬНОЕ ОБСЕМЕНЕНИЕ КАК ФАКТОР ОТЯГОЩЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ПО МАТЕРИАЛАМ ВСПЫШКИ В ДЕТСКОМ КОМБИНАТЕ «ТЕРЕМОК» ГОРОДА РОСТОВ-НА-ДОНУ)

А.В. Алешукина¹, Е.В. Голошва¹, К.Г. Маркова¹, И.С. Алешукина¹,
Т.И. Твердохлебова¹, Е.В. Ковалев²

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

²Управление Роспотребнадзора по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону, Россия

Наблюдением охвачено 35 человек из очага групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией, в том числе 15 детей, получавших стационарное лечение в ЦГБ им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону, 15 детей, наблюдавшихся в детской поликлинике № 5, и 5 контактных из числа работников детского комбината «Теремок». Исследовано 53 пробы, взятые из рото- и носоглотки и доставленные в лабораторию в течение 2-3 часов от момента забора материалов. Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли с использованием дифференциально-диагностических сред и создания условий роста с добавлением CO₂. Были использованы реакция латекс-агглютинации (Pastorex meningitides BIO-RAD) и масс-спектрометрические исследования на базе оборудования Bruker Daltonik MALDI Biotyper. Определена антибиотикочувствительность диско-диффузионным методом. *S. pneumoniae* был выявлен у большинства (80%) больных детей с энтеровирусной инфекцией, находящихся в стационаре. У детей, наблюдавшихся амбулаторно, отмечен меньший процент (47,6%) обнаружения *S. pneumoniae*. Выявление сходства *S. pneumoniae* по профилю антибиотикограмм и совпадение масс-спектрометрических профилей являются доказательством происхождения всех тестируемых культур из единого источника.

Ключевые слова: энтеровирусы, ассоциации бактерий, менингит, *Streptococcus pneumoniae*

BACTERIAL CONTAMINATION AS A FACTOR OF ENTEROVIRUS INFECTION DETERIORATION (ACCORDING TO THE MATERIALS OF OUTBREAK THAT OCCURRED IN A DAY CARE CENTER "TEREMOK" IN ROSTOV-ON-DON CITY)

A.V. Aleshukina¹, E.V. Goloshva¹, K.G. Markova¹, I.S. Aleshukina¹, T.I. Tverdokhlebova¹,
E.V. Kovalev²

¹FBIS "Rostov scientific research institute of microbiology and parasitology" of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Rostov-on-Don, Russia;

² Rostov-on-Don regional office of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Rostov-on-Don, Russia

A total number of 35 people from the enterovirus infection outbreak were under surveillance including 15 children hospitalized in the Central municipal hospital named after N.A. Semashko of the Rostov-on-Don city and 15 children treated in the outpatient clinic № 5 as well as 5 exposed people – employees of the day-care center "Teremok". The laboratory analyzed 53 biological samples collected from oral pharynx and nasal pharynx. The material was collected and delivered in the laboratory within 2-3 hours after the sample collection. Detection and identification of the microorganisms was conducted by means of differential-diagnostic medium and incubation with carbon dioxide. The reaction of latex-agglutination (Pastorex meningitides BIO-RAD) and mass-spectrometry analysis using Bruker Daltonik MALDI Biotyper were performed. Susceptibility to antibiotic drugs was identified with the aid of disc-diffusion method. *S. pneumoniae* was identified in majority (80%) of hospitalized children diagnosed with enterovirus infection. Those children that were treated in an outpatient clinic *S.*

pneumoniae was diagnosed in lesser extent (47,6%). Similarities of isolated *S. pneumoniae* strains according to the antibiogram profile and mass-spectrometry profile matches evidence for a single source of origin.

Key words: enterovirus, bacterial associations, meningitis, *Streptococcus pneumoniae*

В последнее время *Streptococcus pneumoniae* является одним из доминирующих возбудителей инфекционных заболеваний с тяжелыми проявлениями в виде пневмоний, менингитов, сепсиса, сопровождающихся высоким процентом летальных исходов [4,5].

Основным возбудителем вспышки менингита в детском дошкольном учреждении в г. Ростове-на-Дону официально признаны энтеровирусы 71 типа и вирусы ЭСНО-11, которые были определены в биологическом материале от больных и контактных людей. Энтеровирусная инфекция была подтверждена и клинически [6].

Однако известно, что обнаружение энтеровирусов или их РНК в образцах фекалий и материалах из рото-, носоглотки у пациентов со спорадической заболеваемостью не может служить основанием для лабораторного подтверждения этиологии серозных менингитов, заболеваний верхних дыхательных путей, диарейных инфекций и лихорадочных заболеваний неясной этиологии вследствие высокой частоты носительства энтеровирусов в популяции [3,8]. Наличие при вспышке менингита моновозбудителя энтеровирусной инфекции вызывало сомнение, особенно в связи со стремительностью распространения инфекционного процесса и тяжестью его течения. Такие признаки характерны для инфекционных процессов, обусловленных вирусно-бактериальными ассоциациями [1,2,9]. Анализ частоты встречаемости и тяжести клинических проявлений при ротавирусной инфекции в ассоциациях с бактериями указал на необходимость более детального исследования бактерий-ассоциантов и при энтеровирусной инфекции.

Для решения поставленной задачи было проведено исследование, одобренное этическим комитетом ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора.

Родители подписали информированное согласие об участии в проведении исследований материалов от их детей.

Целью работы явилось изучение ассоциации бактерий, выделенных при вспышке энтеровирусной инфекции в детском комбинате «Теремок».

Материалы и методы

Исследованы пробы от 35 человек: 15 детей из детского инфекционного отделения №6 ЦГБ им. Н.А.Семашко; 15 детей, находящихся под наблюдением в детской поликлинике № 4, и 5 взрослых контактных (работники детского комбината). Всего было исследовано 53 пробы – материалы из зева и носа от больных и контактных лиц, доставленные в лабораторию в течение 2-3 часов от момента забора материалов.

Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли в соответствии с общепринятыми рекомендациями [7] с использованием дифференциально-диагностических сред и создания оптимальных условий роста с добавлением CO₂. В качестве дополнительных методов исследования были использованы: реакция латекс-агглютинации (Pastorex meningitides BIO-RAD) с латексными антигенными диагностикумами к ведущим возбудителям менингитов и масс-спектрометрические исследования на базе оборудования Bruker Daltonik MALDI Biotyper. Была определена антибиотикограмма с использованием диско-диффузионного метода [7].

Статистический анализ результатов выполняли на основе методов вариационной статистики с определением медианы и интерквартильного размаха в программах Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0. Достоверными считали показатели при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование проб от детей, находящихся в детском инфекционном отделении, показало, что основным потенциальным возбудителем был *S.pneumoniae*, который был обнаружен в 80% посевов. Данные были подтверждены как бактериологически по характерным культуральным и тинкториальным признакам, так и при помощи масс-спектрометрии и реакции латекс агглютинации. В 20% случаев были обнаружены в моноварианте *S. salivarius*, *S. perosis*, *Neisseria flavescens*. В двухкомпонентной ассоциации бактерий *S.pneumonia* был зафиксирован с *N. flavescens*.

Изучение проб от контактных взрослых, находящихся в инфекционном отделении №4, показало, что *S. pneumoniae* был обнаружен в 20% из них. Представители *Haemophilis sp.* у взрослого контингента не встречались. Были обнаружены *Staphylococcus sp.* (в том числе, патогенный *S. aureus*) и условно-патогенные *Neisseria sp.* и *Rotia mucinogenes*.

У детей, находящихся на домашнем наблюдении, *S. pneumoniae* был обнаружен в 46,7 % случаев. В 6,7 % (по одному случаю) были выявлены *H. influenzae* и *H. parainfluenzae*. Условно-патогенные *Neisseria sp.* были выявлены в 7 случаях (46,7 %). Двухкомпонентные ассоциации бактерий были обнаружены в 8 случаях (53,3%). При этом, *S. pneumoniae* в ассоциации с *N. flavescens* вы-

явлен в 2-х случаях. *Staphylococcus* sp. в ассоциации с *N.flavescens* был обнаружен в 3 случаях. Остальные ассоциации были представлены симбиотическими бактериями.

Таким образом, было показано, что основным доминирующим фактором у детей с выраженной клинической картиной (находящихся в стационаре) был *S. pneumoniae*. У детей, контактных по менингиту, *S.pneumoniae* выделялся реже. И еще реже *S.pneumoniae* встречался у контактных взрослых. Вторыми по частоте встречаемости у детей, находившихся под наблюдением в стационаре и поликлинике, были представители *Neisseria* sp. Распределение по приоритетным возбудителям представлено на рисунке 1.

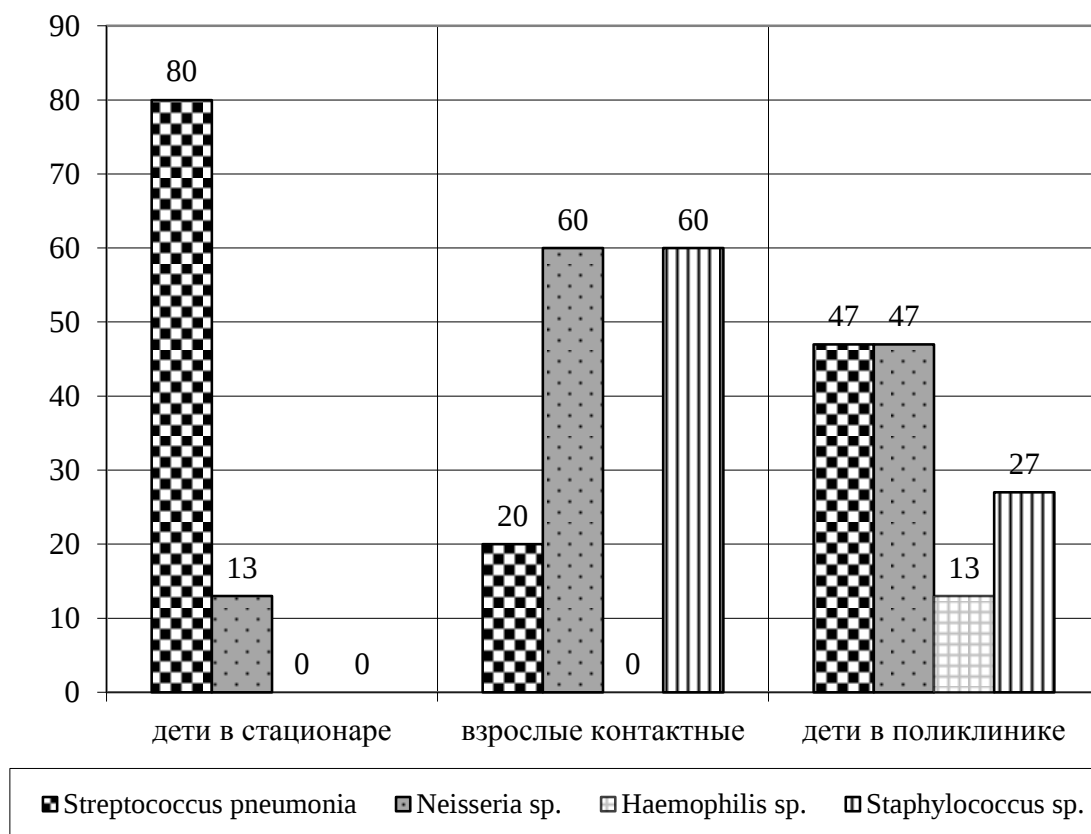


Рис. 1. Распределение доминирующих потенциальных возбудителей менингитов в группах обследованных людей

Изучение профиля антибиотикочувствительности *S. pneumoniae* выявило, что препаратами выбора, в убывающей последовательности, могут быть использованы ципрофлоксацин, имипенем и цефалерзон. Штаммы были устойчивы к 7 наименованиям препаратов из 10 тестируемых.

Масс-спектрометрические профили и профили антибиотикограмм тестируемых *S. pneumoniae* показали достоверную гомологичность штаммов, что свидетельствует о едином происхождении всех культур.

Заключение

Обобщая полученные результаты, можно отметить, что одним из этиологических факторов вспышки менингита в детском саду г. Ростова-на-Дону являлся *S. pneumoniae*, усугубивший течение энтеровирусной инфекции. Заключение основано на следующих фактах: *S.pneumoniae* был выявлен у большинства больных детей, находящихся в стационаре, т.е. тяжесть состояния инфекционного процесса не позволяла данным детям на момент обследования находиться под поликлиническим наблюдением; в то же время у детей с легким течением заболевания на амбулаторном режиме отмечен более низкий процент выявления *S.pneumoniae*. Выявление гомологии *S. pneumoniae* по двум критериям (сходный профиль антибиотикограмм и совпадение масс-спектрометрического профиля) является доказательством происхождения всех тестируемых культур из единого источника.

Литература

1. Алешукина А.В. Отношения микроб-хозяин в биотопах толстой кишки при дисбактериозах. – Дисс. д-ра мед. наук. – Москва, 2012. – 289с.

2. Алешукина А.В., Колпаков С.Л., Колпакова Е.П. Ассоциации бактерий и микроскопических грибов с ротавирусами при дисбиозах кишечника у людей // Научное обеспечение противозидемической защиты населения: Матер. конф. – Нижний Новгород, 2009. – С.203-205.
3. Демина А.В., Терновой В.А., Шульгина Н.И., Нетёсов С.В. Энтеровирусы. Часть 3. Лабораторная диагностика, лечение, иммунопрофилактика и профилактические мероприятия в очаге (обзорная статья) // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31, Выпуск 3. – С. 115-122.
4. Караулов А.В., Алешкин В.А., Воропаева Е.А., и др. Показатели колонизационной резистентности слизистых ротоглотки как объективные критерии мукозального иммунитета при бронхитах у детей // Иммунология. – 2012. – Т. 33, Выпуск 5. – С.255-259.
5. Энтеровирусная инфекция в Южных субъектах Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, клиника, профилактика): Монография / Под ред. Г.Г. Онищенко. – Ростов-на-Дону: Южный федеральный университет, 2016. – 344 с.
6. Сидоренко С.В. Пневмококковая инфекция снова в центре внимания // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т.8, Выпуск 3. – С 23-28.
7. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций / Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. – Москва: БИНОМ, 2010. – С.156-174.
8. Li R., Lin L., Mo Z., et al. An inactivated enterovirus 71 vaccine in healthy children // The New England journal of medicine. – Feb. 2014. – V. 370. – P.829-837.
9. Yueh-Liang Tsou, Yi-Wen Lin, Hsiao-Yun Shao, Shu-Ling Yu et al. Recombinant Adeno-Vaccine Expressing Enterovirus 71-Like Particles against Hand, Foot, and Mouth Disease // PLOS Neglected Tropical Diseases DOI. ORG:10.1371. Journal pntd. 0003692. – April 9.2015. – P.122-212.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: Алешукина Анна Валентиновна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, тел.: (863) 234-29-33, e-mail: aaleshukina@mail.ru

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 613.88:614.4:616.98:578.828HIV-053.6

МЕДИКО-САНИТАРНОЕ ПРОСВЕЩЕНИЕ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ – ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

И.О. Таенкова¹, Л.А. Балахонцева¹, А.А. Таенкова², Е.А. Базыкина¹,
О.Е. Троценко¹

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

²Хабаровская краевая ассоциация «Здоровье и семья», г. Хабаровск, Россия

В Хабаровском крае, как и в России в целом, остается актуальным распространение ВИЧ-инфекции. Эпидемия ВИЧ/СПИДа находится на «нестабильном уровне», когда показатели охвата лечением растут, смертности - падают, а количество новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией все еще высоки. Несмотря на то, что в последние годы среди новых случаев ВИЧ-инфекции доля молодежи невелика, нельзя ослабить внимание к их постоянному просвещению. Специалисты Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора в партнерстве с общественными структурами используют любую возможность проведения профилактической работы среди подрастающего поколения, апробируя и используя разнообразные формы и технологии медико-санитарного просвещения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, здоровье, молодежь и подростки, профилактика, медико-санитарное просвещение

MEDICAL-SANITARY EDUCATION OF THE ADOLESCENTS – AN OPPORTUNITY TO EXECUTE PRIMARY HIV-PREVENTION

I.O. Taenkova¹, L.A. Balakhontseva¹, A.A. Taenkova², E.A. Bazikina¹, O.E. Trotsenko¹

¹Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Federal service on customer's rights protection and human well-being surveillance (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russia

²Khabarovsk regional association "Health and Family", Khabarovsk

HIV-infection spread is a current issue in the Russian Federation as well as in the Khabarovsk region. HIV/AIDS epidemic is still unstable: on the bright side ART treatment coverage rates rise and morbidity rates decline; however, the number of HIV-positive people is still high. Should be noted, that medical-sanitary education of youth should be pursued accurately regardless of the low percent of adolescents in the overall structure of new cases of HIV-infection. Specialists of the Far Eastern regional center on prevention and combat against AIDS of the FBIS "Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology" of the Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing in cooperation with public interest organizations use every available opportunity to implement and conduct state-of-the-art medical-sanitary education and awareness campaigns among youth.

Key words: HIV-infection, health, youth and teenagers, prevention, medical-sanitary education

Введение

Эпидемия ВИЧ/СПИДа в России находится на «нестабильном уровне», когда показатели охвата лечением растут, смертности - падают, а количество новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией все еще высоки. Не снижается острота проблемы распространения ВИЧ-инфекции и в Хабаровском крае. Эпидемия вышла за пределы уязвимых групп населения, происходит ее феминизация, все чаще фиксируется половой путь передачи ВИЧ.

План мероприятий по реализации Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации определил на период до 2020 года и дальнейшую перспективу приоритетными целями и задачами повышение информированности граждан Российской Федерации по вопросам ВИЧ-инфекции, а также формирование социальной среды, исключая дискриминацию по отношению к лицам, зараженным вирусом иммунодефицита человека, внедрение

межведомственных программ профилактики с привлечением социально ориентированных некоммерческих организаций и обеспечение междисциплинарного подхода [3].

Молодые люди продолжают оставаться группой риска по критериям информированности, несмотря на устойчивую тенденцию снижения их доли среди впервые выявленных ВИЧ-инфицированных лиц, отмечаемую в последние годы. Вызовы настоящего времени диктуют необходимость владения ситуацией и оказания необходимой поддержки молодежи для сохранения их здоровья. В период сложной демографической ситуации особую актуальность приобретает работа, направленная на сохранение резерва здоровья подрастающего поколения, на профилактику заболеваний, в т.ч. профилактику инфекций, передаваемых половым путем (ИППП, /ВИЧ). В ее задачи, кроме популяризации здорового образа жизни, входит побуждение к отсрочке полового дебюта в раннем подростковом возрасте, формирование у молодежи в будущем ответственного партнерства и грамотного безопасного сексуального поведения. Проблема риска заражения ВИЧ-инфекцией среди молодежи всегда актуальна, т.к. это группа людей в возрасте 14-30 лет, которой предстоит выстраивать свой жизненный путь, определяться с профессией, создавать семьи, рожать детей и, тем самым, влиять на улучшение социально-экономической и демографической ситуации в стране.

Наш опыт социологических исследований демонстрирует не вполне удовлетворительные знания о путях передачи инфекции, а также наличие мифов и фобий в отношении людей, живущих с ВИЧ, поэтому при планировании первичной профилактики необходимо делать акцент на молодом поколении [4, 7].

Работа в данном направлении предусматривает комплексное просвещение по вопросам сексуальной культуры, которая способствует принятию молодежью взвешенных решений относительно их сексуального поведения и репродуктивного здоровья, а также выполняет определенную роль в профилактике опасных или неверных представлений о ВИЧ/СПИДе. Подходы в первичной профилактике, нацеленные в первую очередь на формирование здорового стиля жизни и семейных ценностей, могут оказать влияние на ответственный выбор молодежи [2].

Одним из важных инструментов стабилизации эпидемиологического благополучия населения является гигиеническое воспитание и медико-санитарное просвещение. Деятельность в этом направлении требует постоянного поиска новых информационных технологий, отвечающих вызовам времени и потребности самого населения и, конечно, мониторинга ситуации [1].

Крупномасштабные поведенческие исследования практически невозможно проводить ежегодно, но для мониторинга ситуации, необходимого для оперативного реагирования при организации и проведении профилактической работы, для выявления наиболее рискованной возрастной или социальной группы, нуждающейся в первоочередном просвещении, возможно использовать более доступные приемы.

Нами практикуются разнообразные формы и методы, дающие возможность напрямую или опосредованно оценивать уровень информированности молодежи и степень риска заражения ВИЧ-инфекцией. В их числе: экспресс-тестирование, проводимое на молодежных акциях и на тематических занятиях, в ходе которых через специальные упражнения-тесты и разгадывание тематических кроссвордов выявляется уровень информированности. Только за последние три года (2016-2018 гг.) такими формами изучения осведомленности было охвачено более 1 500 подростков и молодежи, проживающих в Хабаровском крае. Сравнение результатов настоящих исследований с таковыми, проведенными в предыдущие годы, выявило как позитивные изменения, так и негативные, требующие неослабного внимания в отношении информированности молодежи по проблеме распространения ВИЧ-инфекции. Так, в среде молодых людей все еще много остаётся мифов и фобий, касающихся вопросов о путях передачи ВИЧ-инфекции и стигматизации людей, живущих с ВИЧ. [5, 7].

Сложилось определенное мнение, что приоритет в профилактической работе по снижению распространения ВИЧ-инфекции необходимо отдавать подросткам так называемой группы социального риска. Однако, как показывает наш опыт, информационно-просветительскую работу надо проводить среди всей молодежи. В первую очередь необходимо информировать подрастающее поколение о возможных путях формирования грамотного и безопасного поведения, здорового стиля жизни, т.к. их установки на здоровый стиль жизни не всегда трансформируются в грамотное безопасное поведение. По данным наших исследований, треть подростков, не относящихся к группам социального риска, готовы рискнуть своим здоровьем, высказывая при опросе желание «в жизни нужно попробовать все» [4, 6].

С учетом знаний об уровне осведомленности молодежи о проблеме ВИЧ/СПИДа определяют приоритетные направления информационно-просветительской работы, необходимые формы и методы ее проведения в зависимости от возраста, социального статуса, воспитания и т.п. В своей просветительской деятельности Дальневосточный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора считает важным начинать профилактическую работу с подросткового возраста, говоря о семейных ценностях, об отказе от рискованного поведения, а не сразу о симптомах и последствиях болезней. Главное в просветительской работе по снижению риска заражения ВИЧ-инфекцией в возрастной группе 13-14 лет – информация и откровенный разговор/дискуссия об ответственном отношении к своему здоровью, о роли

семьи в жизни человека, умении отказаться от вредных привычек. В более старшем подростковом возрасте (15-17 лет) необходимо обсуждать пути передачи и возможные меры предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией, акцентируя внимание на воздержании от ранних сексуальных связей, на ответственном партнерстве, профилактике потребления психоактивных веществ. В студенческой среде добавляется информация об использовании презервативов, о важности регулярного тестирования на ВИЧ как мере первичной профилактики, а также о выработке толерантности к людям, живущим с ВИЧ-инфекцией.

Весьма действенным информационным поводом для привлечения внимания к проблеме ВИЧ-инфекции можно считать социально значимые даты. Это не только Всемирный день борьбы со СПИДом и Международный день памяти людей, умерших от СПИДа. В эти дни ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора традиционно проводит информационные встречи и дискуссионные площадки для специалистов социальной сферы и СО НКО, работающих с молодежью; экспресс-семинары для общественных инструкторов из числа активной молодежи; устраивает акции в образовательных организациях системы среднего профессионального образования.

Информационным поводом можно считать и День знаний (1 сентября), в который можно привлечь внимание к проблеме и проверить уровень осведомленности студенческой молодежи о ВИЧ/СПИДе, предложить им научно обоснованную информацию о профилактике этой инфекции. А во Всемирный день контрацепции – напомнить об использовании презервативов не только как метода защиты от нежелательной («несвоевременной») беременности, но и снижающего риск заражения ВИЧ-инфекцией. В канун Всемирного Дня здоровья стали традиционными информационно-просветительские встречи на профильных сменах краевого центра внешкольной работы «Созвездие», проводимые для старших подростков под девизом: «Держи верное направление на безопасное поведение!». Так, специалистами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора за 2016-2018 гг. проведено более 10 таких интерактивных занятий для 260 старших подростков-школьников Хабаровского края.

Следует отметить, что информационно-просветительская работа проводится в долгосрочном социальном партнерстве с общественной организацией «Хабаровская краевая ассоциация «Здоровье и семья». Использование интеллектуального, материально-технического и финансового ресурсов обеих организаций в течение двух десятилетий позволило охватить первичной профилактикой значительное число участников. Только за последние два года организовано и проведено 27 тематических занятий с участием 830 чел., в том числе 757 подростков и молодежи и 73 специалистов социальной сферы.

За последние два сезона летней оздоровительной кампании, во время традиционных выездов в загородные центры, более 350 подростков приняли участие в проводимых нами интерактивных информационных встречах: разгадывание тематических кроссвордов и викторин; развенчивание мифов, бытующих среди молодого поколения, с помощью разнообразных авторских упражнений («Узнай побольше о ленточке красной, сделай жизнь свою безопасной!», «Граница воздержания», «Репейник» и др.); проверка знаний через экспресс-опросы и шуточные тесты; использование настольных игр «Любовь, семья...», «Для того, чтобы СПИД победить...», игры-лото «Умей сказать: НЕТ!» и др. Все упражнения, задания и дискуссии планируются с учетом возраста участников и уровня их прежней осведомленности.

Заключение

На основе многолетнего опыта медико-социальной работы и данных, полученных в результате социологических исследований, нами определено несколько важных принципов и подходов к первичной профилактике ВИЧ-инфекции в молодежной среде [4,7]:

1. Профилактическая работа должна способствовать ориентации подрастающего поколения на традиционные жизненные и семейные ценности, формировать у них мотивацию к здоровому образу жизни, социально безопасной модели поведения и нивелированию стереотипов асоциального поведения. Просвещение целесообразно проводить среди всей молодежи, а не только среди групп социального риска.

2. В информационно-просветительской работе необходим позитивный подход, исключаящий концентрацию на страхах, угрозах и последствиях заражения.

3. Системность и дифференцированный подход в зависимости от возраста, социального воспитания, уровня культуры, национальных традиций и даже вероисповедания дает в просвещении больший эффект. Чем младше возраст молодежи, тем чаще необходимо использовать принцип «обучение через увлечение», когда используются творческие задания (арт-терапия, театрализованные представления и т.п.), и соревновательный подход (эстафеты-тесты, конкурсы-задания, конкурс слогов).

4. Проведение занятий в интерактивной форме побуждает молодежь к дискуссии, к обмену информацией, что способствует высокому уровню активности и взаимодействия (ролевые игры, проектная деятельность и др.).

5. Все профилактические мероприятия, основанные на междисциплинарном подходе и межведомственном взаимодействии, оказывают более действенное влияние.

Таким образом, для эффективного сдерживания эпидемии ВИЧ/СПИДа необходимо проводить постоянный мониторинг рисков заражения и непрерывное просвещение среди подрастающего поколения. Успех профилактических мероприятий зависит от их четкой координации, а также от использования разнообразных (интерактивных, привлекательных для подрастающего поколения) форм и технологий медико-санитарного просвещения.

Литература

1. Гуменюк В.Т., Фетисова Г.К. Опыт внедрения новых информационных технологий и методических подходов в проведении гигиенического воспитания и обучения населения // Здоровье населения и среда обитания. - 2016. - № 2 (275). - С. 52-55.
2. В направлении цели «ноль»: стратегия Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС). Объединенная Программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС), 2010. Электронный ресурс http://www.aids.by/upload/iblock/99b/jc2034_unaids_strategy_ru.pdf [Дата обращения: 03.09.2018 г.].
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 20 октября 2016 г. N 2203-Р «Государственная Стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Электронный ресурс <http://government.ru/docs/24983/> [Дата обращения 29.08.2018].
4. Таенкова А.А., Таенкова И.О. Здоровый образ жизни молодежи Хабаровского края: современная ситуация и стратегия медико-социальной и профилактической работы: Монография. - Хабаровск: ООО «Медиа-мост», 2013. - 124 с.
5. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А. Методы оценки уровня информированности учащейся молодежи Хабаровского края о факторах риска заражения ВИЧ-инфекцией // Анализ риска здоровью. - 2016. - № 4 (16). - С. 119-128.
6. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Таенкова А.А., Балахонцева Л.А. Взгляд современных подростков и молодежи на проблему ВИЧ/СПИДа: осведомленность и риск здоровью (результаты поведенческих исследований) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2017. - № 6. - С. 102-110.
7. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Таенкова А.А., Балахонцева Л.А. Принципы и подходы в профилактике ВИЧ-инфекции среди молодежи // Сб. мат-лов VI Международной конференции по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии - Москва, апрель 2018. - С. 171-172.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: *Таенкова Ирина Олеговна* – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел.(4212)46-18-54, e-mail: dv aids@mail.ru

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При оформлении статей для публикации в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», редакционная коллегия просит соблюдать следующие правила

1. Редакционная коллегия принимает на рассмотрение статьи по вопросам медицинской микробиологии и биотехнологии, эпидемиологии, вакцинологии, экологии микроорганизмов, иммунологии, диагностики, клиники, лечения и профилактики инфекционных заболеваний человека.
2. Содержание всех статей, поданных в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», должно быть чётким и понятным. Поставленные цели статьи должны соответствовать выводам. Текст и остальной материал статьи следует тщательно выверить.
3. Статья, поданная для возможной публикации в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», не должна быть ранее опубликована или стоять на рассмотрении для публикации в других журналах.
4. Все материалы, посланные для печати в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», будут рассмотрены рецензентами, выбранными из редакционной коллегии журнала. Рецензенты оставляют за собой право исправить стиль и грамматику поданной рукописи. Имена рецензентов конфиденциальны.
5. Статьи в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии» подаются в электронном и бумажном виде. В электронном формате – по адресу adm@hniiem.ru или на электронном носителе (CD, DVD диск, флеш-накопитель). Бумажный вариант (2 экземпляра) высылается обычной почтой по адресу 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.
6. Перед тем как подать статью, пожалуйста, убедитесь, что её стиль соответствует стилю статей, опубликованных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», а также правилам, описанным ниже. Тщательно проверьте свою работу на наличие ошибок и неточностей, так как они потенциально могут присутствовать в опубликованной рукописи.
7. При подаче статьи необходимы следующие документы:
 - 7.1. Официальное сопроводительное письмо учреждения, в котором выполнена данная работа, заверенное подписью руководителя и круглой печатью. В сопроводительном письме авторы должны указать, что данная работа не была ранее опубликована и не стоит на рассмотрении для публикации в других журналах.
 - 7.2. Статья набирается шрифтом Times New Roman, размером 14 пт, междустрочный интервал – 1,5, отступ первой строки абзаца 1,25 см., все поля на листе – 2 см. Электронный вариант документа представляется в формате Microsoft Word версии 97 и выше. Текстовый файл должен быть сохранён с расширением doc. Файл именуется по фамилии первого автора (Иванов.doc).
 - 7.3. Листок "Сведения об авторах" должен включать сведения о каждом авторе: фамилия, имя и отчество; учёная степень и звание; должность и место работы; E-mail, с собственноручными подписями каждого из авторов.
 - 7.4. В случае повторной подачи исправленной статьи, должны быть приложены комментарии рецензентов (подаётся исправленный вариант рукописи, а не оригинал).
8. На титульном листе указываются следующие данные по порядку: название статьи (заглавными буквами, полужирным начертанием), колонтитул, имена авторов с указанием принадлежности авторов надстрочными цифрами, принадлежность авторов (полное название учреждения, город), от 3 до 5 ключевых слов, полный почтовый адрес, адрес электронной почты, телефон и факс ответственного автора. Название статьи должно быть коротким и информативным, отражающим сущность рукописи.
9. Объем оригинальных статей не должен превышать 4500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам. Статьи, превышающие данный объем, по решению редакционной коллегии возвращаются авторам на исправление.
10. Обзорная статья не должна превышать 6000 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.
11. «Случай из практики» должен представлять новую информацию или крайне редкий случай, получивший единичные описания в мировой литературе. «Случай из практики» не должен превышать 2500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.
12. «Письмо редакционной коллегии» не должно превышать 500 слов со списком литературы не более 5 источников, возможно наличие иллюстрации и таблиц (не более двух), если они помогают

раскрытию темы письма. «Письмо редакционной коллегии» должно содержать важную информацию в определённой научной области.

13. Статья должна содержать резюме и список ключевых слов. Для оригинальной статьи объём резюме не должен превышать 250 слов, для «Случая из практики» - 150 слов.

14. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: резюме и ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, благодарность (при наличии), литература.

14.1. Резюме и ключевые слова. Резюме следует писать без дробления на разделы и без ссылок на литературные источники. По прочтению резюме у читателя должно сложиться понимание о проделанной исследовательской работе авторов.

14.2. Введение. Включает суть рассматриваемой проблемы, актуальность и цель исследования.

14.3. Материалы и методы. Необходимо детально описывать проводимые исследования для их возможного воспроизведения в другом институте. Однако допускается ссылка(и) на литературный источник(и) касательно методов, используемых в статье, если они были подробно описаны ранее. При применении медицинского оборудования, инструментария, играющего важную роль в получении результатов исследования, авторам следует указать имя производителя. При описании лекарственных средств следует написать их название (международное и коммерческое), а также имя производителя. Статистический анализ применяется во всех случаях, когда это возможно с приведением названия использованных статистических методов.

14.4. Результаты и обсуждение. Таблицы и рисунки в данном разделе не должны быть чрезмерно описаны в тексте статьи для того, чтобы избежать возможных повторов. В обсуждении показать значение полученных результатов и их связь с результатами предыдущих авторов. Не следует повторять данные, описанные выше в разделе «результаты».

14.5. Заключение. Заключение должно согласовываться с поставленной целью исследования. В данном разделе следует указать дальнейшие пути по реализации изучаемой проблемы, если это приемлемо.

14.6. Благодарность (при наличии). Также следует указать источник финансирования исследования, включая спонсорскую помощь.

14.7. Список литературы. Авторы ответственны за точность написания списка литературы. Подробная инструкция по стилю написания списка литературы представлена ниже.

14.8. Таблицы следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и заголовки таблиц пишутся сверху неё. Содержание таблицы не должно дублировать содержание основного текста рукописи. Таблицы должны состоять как минимум из двух столбцов, имеющих заглавие. При наличии аббревиатур в таблице их следует объяснить в пояснении к ней. Авторам рекомендуется сверить соответствие данных в таблице с данными, представленными в рукописи, включая % и значение *P*.

14.9. Объяснения к рисункам должны чётко описывать представленные изображения.

15. Рисунки следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и названия рисунков пишутся ниже рисунка. Не допускается наличие рисунка без его упоминания. Приемлемое разрешение для цветных рисунков составляет 300 dpi, для черно-белых рисунков - 1200 dpi, выполненных в формате TIF. Заимствованные рисунки и изображения должны сопровождаться письменным разрешением, которое подаётся в редакцию журнала вместе со статьёй (смотри ниже раздел «Заимствование»). Кроме того, следует указать изначальный литературный источник заимствованного материала в объяснении к рисункам, с библиографической ссылкой на источник. Для обозначения секторов и столбцов на диаграммах используется черно-белая штриховка. Применение трёхмерных гистограмм не рекомендуется, если одно из измерений гистограмм не несёт в себе информации. При гистологических окрасках следует указывать используемую технику окраски в описании. Все рисунки и графические изображения, а также обозначения в них должны быть чёткими с высоким контрастом.

16. Авторы могут использовать общепринятую аббревиатуру без разъяснений. При использовании нестандартной аббревиатуры авторам следует расшифровать её значение при первом появлении в тексте. Просим принять во внимание, что чрезмерное использование аббревиатур приводит к затруднению понимания статьи.

17. В публикациях, изданных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», используются только единицы СИ.

18. Авторам рекомендуется избегать голословности, каждое значимое смысловое высказывание следует подтверждать литературным источником. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. Список составляют строго по алфавиту (сначала работы отечественных авторов, затем - иностранных). Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов. Ссылки

на несколько работ одного автора указывают в порядке возрастания даты публикации. В статье, написанной коллективом от 2 до 4 авторов, указывают фамилии всех и помещают в список по фамилии первого автора. Статья, написанная коллективом авторов более 4 человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора с добавлением фамилий еще двух авторов, далее указывают «и др.». При описании журнальных статей приводят общепринятое сокращенное название журнала, год, том, номер страницы; при описании книг – название, место и год издания. Собственные неопубликованные наблюдения должны быть указаны в тексте как «неопубликованные наблюдения», и не включаются в список литературы.

19. Заимствование. Заимствованные рисунки, таблицы, длинные цитаты являются интеллектуальной собственностью авторов и издательств, опубликовавших ту или иную работу, включающую заимствованный материал, поэтому для использования данного материала необходимо письменное согласие автора и издательства, присланное во время подачи статьи.

20. Статьи, оформленные не по правилам, непрофильные и отклоненные по рецензии, авторам не возвращаются (посылается сообщение о решении редакционной коллегии и рецензия).

21. Плата за публикацию статей не взимается.

22. Авторам, получившим право на публикацию в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», высылается бесплатно один номер журнала, содержащего их статью.

Правила оформления литературы

Предлагаем Вашему вниманию правила оформления списка литературы, используемой при написании статьи.

1. Общие положения

1.1. В тексте ссылки на список литературы должны быть указаны арабскими цифрами, помещенными в квадратные скобки. Например, [1, 2].

1.2. Работы, находящиеся в печати, в список литературы не включаются.

1.3. Номерные ссылки на литературу в тексте приводятся в соответствии со списком литературы.

1.4. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем — иностранных.

1.5. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов.

1.6. Ссылки на несколько работ одного автора приводятся в порядке возрастания даты публикаций.

1.7. На каждый источник списка литературы должна быть ссылка в тексте.

2. Описание статей, опубликованных в журналах, сборниках и других изданиях

2.1. Если статья написана одним, двумя, тремя или четырьмя авторами, указывают фамилии всех авторов.

2.2. Статья, написанная коллективом более четырех авторов, помещается в списке литературы по фамилии первого автора, затем приводятся еще два автора, а далее пишут "и др.". В случае цитирования иностранных источников вместо "и др." пишется "et al.". Например: McKinstry KK, Strutt TM, Buck A, et al. IL-10 deficiency unleashes an influenza-specific Th17 response and enhances survival against high-dose challenge // J. Immunol. – 2009. – № 182, Vol. 12. – P. 7353-7363.

2.3. Сокращение названий иностранных журналов должно соответствовать общепринятому сокращению в соответствии с International List of Periodical Title World Abbreviations.

2.4. При описании статей из журналов и других изданий приводятся фамилии и инициалы авторов, название журнала (или другого источника), год, том, номер, страницы от и до. Все данные отделяются друг от друга точкой и тире, номер от тома отделяется запятой. После названия статьи перед названием журнала ставятся две косые черты.

2.5. В ссылках на отечественные источники том обозначается буквой Т, страница буквой С. (буквы заглавные). При ссылках на иностранные источники том обозначают Vol., страницы заглавной буквой Р.

2.6. При описании статей из сборников указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название сборника, место (город) издания, год издания, страницы от и до. Место издания отделяется от года издания запятой, остальные данные — точкой и тире.

3. Описание книг

3.1. Выходные данные монографий указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название книги, номер повторного издания (при необходимости), эти

данные отделяются друг от друга точкой и тире. Далее указываются место и год издания, которые отделяются друг от друга запятой.

3.2. В монографиях, написанных двумя, тремя или четырьмя авторами, указываются все авторы. В библиографическом списке такая монография размещается по фамилии первого автора.

3.3. Монографии, написанные коллективом более четырех авторов, помещаются в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия книги ставится косая черта, указываются фамилии первых трех авторов, далее "и др.". В этих случаях инициалы указываются после фамилий авторов, далее указываются место и год издания.

3.4. В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после фамилии автора и заглавия книги ставится двоеточие и указывается язык оригинала.

3.5. Титульных редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg. Инициалы ставят перед фамилией редактора. В списке литературы такие ссылки размещаются по первому слову названия книги.

4. Описание авторефератов диссертаций

4.1. При описании автореферата диссертаций осуществляется следующая последовательность: фамилия, инициалы автора, полное название автореферата. После двоеточия с заглавной буквы сообщается, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания.

5. Описание авторских свидетельств и патентов

5.1. Описание осуществляется в следующей последовательности: сокращенно слова Авторское свидетельство (А. с.) или Патент (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название; через косую черту указываются фамилия, инициалы автора, источник публикации.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Алешукина А.В. 53,88 Алешукина И.С. 53,88	Завгородняя Е.Ф. 43 Зайцева Т.А. 6	Романова А.П. 35 Рындич А.А. 22 Рычкова Л.В. 22,48 Рубцова А.А.
Базыкина Е.А. 15,27,93 Балахонцева Л.А. 15,27,93 Бибенина Л.А. 72 Бельды В.Н. 15 Бутакова Л.В. 6 Буравлев А.Ю. 22	Иванова Е.И. 48 Игнатъева М.Е. 6	Савелькаева М.В. 48 Сапега Е.Ю. 6 Суладзе А.Г. 22 Сухова А.Г. 22
Гаер С.И. 72 Гапон М.Н. 85 Головченко Н.В. 64 Голошва Е.В. 53,68 Гопаца Г.В. 54 Горяев Д.В. 6 Григорова Е.В. 48	Кирдяшова С.Е. 15 Ковалев Е.В. 88 Коваленко А.П. 64 Копылов П.В. 6 Костенич О.Б. 64 Котова В.О. 15,27 Курганова О.П. 6	Тагиров З.Т. 85 Таенкова А.А. 93 Таенкова И.О. 27, 93 Твердохлебова Т.И. 22, 53, 60, 85, 88 Троценко О.Е. 6, 15, 27, 35, 72, 93
Детковская Т.Н. 6 Дмитриева Г.М. 6 Драгомерецкая А.Г. 35,72 Думбадзе О.С. 60	Лапа С.Э. 6 Логинов И.А. 85	Фунтусова О.А. 6
Жданова Н.И. 6	Матузкова А.Н. 22 Маркова К.Г. 88 Мелоян Е.К. 85 Мжельская Т.В. 35	Ханхареев С.С. 6 Хуторянина И.В. 60
	Немченко У.М. 48 Носкова О.А. 80	Ширинян А.А. 64
	Перекожин А.Н. 6	Щучинов Л.В. 6

Подписано в печать 20.11.2018

Сдано в набор 20.11.2018

Дата выхода 10.12.2018 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60x84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «Хабаровское предприятие ЦУП»

Адрес типографии: 680000, г. Хабаровск, ул. Комсомольская, 43

№ 35, 2018

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ